ÖSTERREICHISCHE AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN
MATHEMATISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHE KLASSE
UND
VEREIN ÖSTERREICHISCHER CHEMIKER

MONATSHEFTE FÜR CHEMIE

UND VERWANDTE TEILE ANDERER WISSENSCHAFTEN

HERAUSGEGEBEN VON
L. EBERT G. F. HÜTTIG F. WESSELY

SCHRIFTLEITUNG
F. GALINOVSKY

86. BAND, 1. HEFT
MIT 37 TEXTABBILDUNGEN
(AUSGEGEBEN AM 15. FEBRUAR 1955)

UNIVERSITY OF HAWAII
LIBRARY
MAR 30 '55

WIEN
SPRINGER-VERLAG
1955

Mh. Chem.

Monatshefte für Chemie

1. Die Monatshefte für Chemie werden ab Band 85 (1954) gemeinsam von der Math.-Naturw. Klasse der Österr. Akademie der Wissenschaften und dem Verein Österr. Chemiker herausgegeben. Vom gleichen Zeitpunkt an wird die Ausgabe der Abt. IIb der Sitz.-Ber. d. Math.-Naturw. Kl. d. Öst. Akad. d. Wiss. eingestellt, so daß die bisherige Doppelzitierung entfällt.

2. Mitglieder des Vereins Österr. Chemiker haben das Recht zu verbilligtem Bezug der Mh. Chem. Näheres ist beim Sekretariat des VÖCH, Wien I, Eschenbachgasse 9, zu erfragen.

3. Die Zeitschrift erscheint in einzelnen Heften, am 15. II., 15. IV., 15. VI., 15. VIII., 15. X. und 15. XII.; die während eines Jahres erschienenen Hefte bilden einen Band. Der Preis eines Heftes richtet sich nach Umfang und Herstellungskosten.

4. Als Beiträge kommen nur Originalarbeiten bis zu höchstens 20 Druckseiten in Betracht. Jeder Arbeit soll eine kurze Inhaltsangabe (bis zu 15 Zeilen) vorangestellt sein. Das Institut, aus dem die Arbeit stammt, oder die Adresse des Verfassers muß genannt sein. Polemische Arbeiten werden nur aufgenommen, insoweit sie tatsächliche Richtigstellungen enthalten.

5. Der Text soll so kurz als nur möglich gefaßt sein; Abbildungen, Tabellen sind auf das Äußerste zu beschränken, chemische und mathematische Formeln sind möglichst raum- und zeilensparend zu gestalten. Den Titel bitten wir von vorneherein in der in den Mh. üblichen Form zu schreiben. Zitate nach dem Muster: Mh. Chem. **80**, 233 (1949). Zweckmäßige Verwendung von Kleindruck, besonders für experimentelle Teile, und gute Textierung von Abbildungen und Tabellen helfen Raum sparen.

6. Alle Manuskripte sind an den Schriftleiter Prof. Dr. *F. Galinovsky*, Wien IX, Währinger Straße 38 (A 11-5-14 und A 11-5-15) zu senden, der den Tag des Posteinganges bestätigt; dagegen sind alle geschäftlichen Mitteilungen an den Springer-Verlag, Wien I, Mölkerbastei 5, Tel. U 26-5-60 Serie, Telegrammadresse: Springerbuch Wien, zu richten.

Die Herausgeber prüfen die Manuskripte und entscheiden über die Aufnahme. Die Drucklegung erfolgt in der Reihenfolge des Einlaufs, insoweit die Korrekturen pünktlich erledigt werden (s. Ziff. 9).

7. Kurze Mitteilungen (bis zu 4 Druckseiten), die als solche zu bezeichnen sind, werden, sofern ihr Inhalt ein besonders rasches Erscheinen rechtfertigt, außerhalb der normalen Reihenfolge in das jeweils nächste Heft aufgenommen. Für Prüfung und Aufnahme gilt sonst Ziff. 6.

8. Grundsätzlich werden nur Arbeiten aufgenommen, die nirgends vorher, weder im Inland noch im Ausland veröffentlicht worden sind; der Autor verpflichtet sich, eine in den Mh. Chem. gedruckte Arbeit auch nachträglich nicht anderswo zu veröffentlichen. Mit der Annahme des Manuskriptes geht das ausschließliche Verlagsrecht für alle Sprachen und Länder an den Verlag über. Es ist ferner nur mit ausdrücklicher Genehmigung des Verlages gestattet, photographische Vervielfältigungen, Mikrofilme u. ä. von Heften der Zeitschrift, einzelnen Beiträgen oder von Teilen daraus, z. B. Abbildungen oder Tabellen, herzustellen.

9. Die Verfasser erhalten die Umzeichnungen der Abbildungen und eine Fahnenkorrektur. Die Umzeichnungen sind beschleunigt zu korrigieren; die Fahnenkorrektur ist mit den eingeklebten Ätzabzügen der Abbildungen und dem Manuskript an den Verlag zurückzusenden. Unpünktlichkeit einzelner Autoren in der Erledigung von Korrekturen darf die regelmäßige Ausgabe der Hefte nicht stören: verspätet einlaufende Korrekturen können daher die Einreihung der Arbeit in das nächste Heft zur Folge haben. Korrekturen, die von nachträglichen Änderungen des Manuskripttextes herrühren und 10% der Satzkosten überschreiten, werden dem Autor in Rechnung gestellt. Revisionen werden grundsätzlich nicht geliefert.

10. Die Verfasser erhalten 75 Sonderdrucke unentgeltlich. Bis zur Gesamtzahl von 125 werden Sonderdrucke nur dann geliefert, wenn sie beim Verlag bei der Rücksendung der Fahnen bestellt wurden; die Kosten hiefür sind dort im eigenen Interesse vorher zu erfragen.

11. Zur raschen Veröffentlichung ihrer Arbeiten können die Autoren durch möglichst knappe Fassung der Texte selbst am wirkungsvollsten beitragen.

Die Herausgeber und die Schriftleitung behalten sich ausschließlich das Recht vor, die von ihnen für nötig erachteten Kürzungen und Änderungen in den Texten vorzunehmen, sowie gegebenenfalls die Zusammenfassung mehrerer kürzerer Mitteilungen verwandten Inhalts zur Ersparung von Raum vorzuschlagen.

Herausgeber, Schriftleitung und Verlag

Inhaltsverzeichnis

86. Band / 1. Heft

Physikalische, anorganische und analytische Chemie.

Seite

Abel, E. Überlegungen zum System Wasserstoffsuperoxyd, Ferroion, Ferriion 10

Abel, E. Über die Selbstzersetzung von Ozon in wäßriger Lösung 44

Abel, E. Notiz über Metallkatalyse. (Kurze Mitt.) 190

Fortsetzung auf der III. Umschlagseite

Über ein vereinfachtes Simultanbeugungsverfahren und seine Anwendung im Übermikroskop.

Von

E. Koberstein*.

Aus der Forschungsstelle für Elektronenmikroskopie der Technischen Hochschule Graz.

Mit 5 Abbildungen.

(Eingelangt am 28. September 1954.)

Es wird über ein vereinfachtes Verfahren zur Herstellung von Simultanbeugungsaufnahmen im Übermikroskop berichtet, welches gestattet, das Bild der eigentlichen Probe ohne jegliche Störung bei allen verfügbaren Vergrößerungen aufzunehmen und in enger Kombination hiermit das Beugungsbild derselben zusammen mit einem Eichdiagramm zu erhalten.

Dies wird durch eine getrennte Belegung der Objektfelder mit der Eich- und der Probesubstanz erreicht. Die Möglichkeit der Herstellung derartiger Doppelbeugungsbilder wird an Hand eines Beispieles als Folge der Nichtparallelität des einfallenden Bündels sowie von Ausblendeffekten an der Zentrierblende gedeutet.

1. Einleitung.

Die meisten modernen Übermikroskope lassen sich auch als Elektronenbeugungsapparaturen verwenden. Die Handgriffe, die erforderlich sind, um vom Bild zum Beugungsdiagramm und umgekehrt zu kommen, sind weitgehend vereinfacht worden, so daß die Umschaltung in kürzester Zeit vorgenommen werden kann. Es bedeutet daher wirklich keinen Aufwand mehr, bei elektronenmikroskopischen Untersuchungen die Elektronenbeugung laufend als Hilfsmittel heranzuziehen.

Beim Siemens-Gerät ÜM 100, auf das sich diese Ausführungen im engeren Sinne beziehen, braucht z. B. nur die Linsendurchflutung ab-

* Derzeitige Adresse: Konstanz a. Bodensee, Reichenaustr. 13—19.

geschaltet und die Kontrastblende entfernt zu werden, Manipulationen, die in einigen Sekunden zu bewerkstelligen sind. Bei den früher gebauten Typen mußte zum gleichen Zwecke der Tubus geöffnet und damit das Vakuum unterbrochen werden, so daß dies eigentlich Geräte waren, die Übermikroskopie und Elektronenbeugung für sich gesondert in einem Apparat verwirklichen sollten. Aus verschiedenen Gründen sind diese Beugungsanordnungen jedoch den nur zum Zwecke der Elektronenbeugung gebauten Geräten stets unterlegen. Anders liegt der Fall bei den zuerst erwähnten neuen Typen. Hier ist ein wesentlicher Vorteil in der engen Kombinationsmöglichkeit beider Verfahren als besondere Untersuchungsmethode gegeben, worauf im folgenden näher eingegangen werden soll.

2. Problemstellung.

Bei kolloidchemischen Untersuchungen im Übermikroskop, bei denen zusätzlich zur elektronenoptischen Abbildung die Beugung herangezogen wird, geschieht dies hauptsächlich zum Zwecke der strukturchemischen Identifizierung der Substanzen. Sei es, daß über die Natur nicht eindeutig bekannter Proben Auskunft gewünscht wird, sei es, daß die strukturchemischen Veränderungen des Präparates während der Bestrahlung festgestellt werden sollen (ein praktisch recht wichtiger Fall!) oder daß sich der Vergleich von Abbildung und Beugungsdiagramm bei verschiedenartigen Einwirkungen (z. B. Wärme, chemische Agenzien und so weiter) auf das Präparat als aufschlußreich erweist. Im Gebiete der anorganischen Kolloide, das wir hier in erster Linie betrachten wollen, kommt in der Regel die Aufnahme und Auswertung von *Debye-Scherrer*-Diagrammen in Frage. Die Auswertung dieser Diagramme geschieht im wesentlichen analog wie bei der Röntgenfeinstrukturanalyse[1]. Vorteilhaft läßt sich die bei *Th. Schoon*[2] und *H. A. Stahl*[3] angegebene abgekürzte Formel

$$d_{\mathrm{hkl\,(AE)}} = \lambda_{\mathrm{(AE)}} \frac{2\,L\,(\mathrm{cm})}{2\,R\,(\mathrm{cm})}$$

verwenden, die für Identifizierungszwecke meist völlig ausreicht[4]. Hierbei bedeutet d_{hkl} den Netzebenenabstand der „reflektierenden" Ebenen,

[1] Natürlich läßt sich in speziellen Fällen auch aus den durch die besondere Natur der Elektronenstrahlen gegebenen Aussagemöglichkeiten (Struktur dünnster Schichten, Primärteilchengrößen usw.) ein Nutzen ziehen, doch scheinen derartige Problemstellungen eher der Untersuchung in speziellen Elektronenbeugungsapparaten vorbehalten zu sein. Im Regelfalle treten bei der kombinierten Untersuchung im Übermikroskop Fragen in den Vordergrund, wie sie vorhin kurz skizziert wurden.

[2] *Th. Schoon*, Angew. Chem. **52**, 245, 260 (1939).

[3] *H. A. Stahl*, Chem.-Ztg. **76**, 136, 164 (1952).

[4] Bezüglich der Korrekturen für genaueste Bestimmungen siehe: *H. Boochs*, Ann. Physik **35**, 333 (1939).

λ die Wellenlänge, R den Ringhalbmesser und L den Abstand Objekt-Platte.

Die Berechnung der für die Identifizierung nötigen d_{hkl}-Werte setzt also die Kenntnis von R, L und λ voraus. Über die Bestimmung dieser Größen im Übermikroskop und die hierbei auftretenden Fehlermöglichkeiten soll demnächst gesondert berichtet werden. Es ist bekannt, daß solche Fehler (z. B. Unsicherheit bezüglich λ, Ungenauigkeiten in der Messung von L usw.) durch Anwendung des sogenannten Simultanbeugungsverfahrens, worunter man die gleichzeitige Aufnahme des Diagrammes der Probesubstanz und des Diagrammes einer geeigneten Eichsubstanz versteht, zum Großteil ausgeschaltet werden können. Deshalb erscheint es in den meisten Fällen wünschenswert, in vielen aber auch notwendig, die Elektronenbeugungsuntersuchungen im Übermikroskop nach dem Simultanbeugungsverfahren durchzuführen.

Das Siemens-Gerät ÜM 100 ist mit der Simultanbeugungseinrichtung nach *Riedmiller*[5] ausgerüstet. Diese Einrichtung bedingt jedoch eine ziemlich umständliche Verfahrensweise. Um eine Simultanbeugungsaufnahme nach dieser Methode anzufertigen, muß man das Vakuum unterbrechen, den Mikroskoptubus öffnen, den Objektivpolschuh herausnehmen und durch einen Ausblendsteg ersetzen. Dann muß alles wieder zusammengebaut und das Gerät evakuiert werden. Will man nach der Beugungsaufnahme noch einmal das elektronenoptische Bild erhalten, so muß der ganze Vorgang im umgekehrten Sinne wiederholt werden. Diese Arbeitsweise hebt jedoch den in der Einleitung besprochenen Vorteil einer engen Kombination: Beugungsaufnahme — elektronenoptische Abbildung völlig auf.

Andere Möglichkeiten, die zur gleichzeitigen Aufnahme der Diagramme von Eich- und Probesubstanz vorgeschlagen wurden, bringen bei der Anwendung im Übermikroskop ebenfalls Schwierigkeiten mit sich. So hat z. B. die Verwendung einer Aluminiumoxydhaut als Trägerfolie, wie sie für spezielle Elektronenbeugungsuntersuchungen angegeben wurde[6], für unsere Zwecke den Nachteil, daß bei Aufnahmen stärkerer Vergrößerung durch die hierzu nötige Bestrahlung eine Kristallisation und damit eine störende Struktur der Trägerfolie auftritt. Des weiteren spricht für die üblicherweise verwendeten Kollodiumfolien, daß sie einfacher herzustellen und kontrastärmer sind. Schließlich überlagern sich im ersteren Falle die Diagramme der Eich- und Probesubstanz vollständig, was besonders bei linienreichen Beugungsbildern unerwünscht ist.

Aus demselben Grund und aus der Forderung, neben dem Beugungsdiagramm das elektronenoptische Bild der Probesubstanz allein auf-

---

[5] *H. König*, Naturwiss. **33**, 443 (1946).

[6] *A. Boettcher*, Kolloid-Z. **100**, 229 (1942).

nehmen zu können, verbietet sich natürlich auch das direkte Zumischen einer Eichsubstanz zur Probe.

Nachfolgend wird ein neues Verfahren vorgeschlagen. Danach lassen sich dieselben Ergebnisse wie beim *Riedmiller*schen Doppelblendenverfahren auf wesentlich einfachere Art und in kürzester Zeit gewinnen, so daß die vorhin besprochene enge Kombinationsmöglichkeit mit ihren Vorteilen gegeben ist.

3. Beschreibung des Verfahrens.

Das Verfahren beruht darauf, daß man einen Teil der Objektfelder der normalerweise verwendeten „Sieben-Loch-Blende" mit einer Eichsubstanz und die übrigen Objektfelder mit der Probesubstanz belegt. Wird nun die Objektträgerblende durch Verschieben des Kreuztisches im Gerät entsprechend eingestellt, so kann man auf einer Platte zwei teilweise überlagerte Beugungsdiagramme aufnehmen.

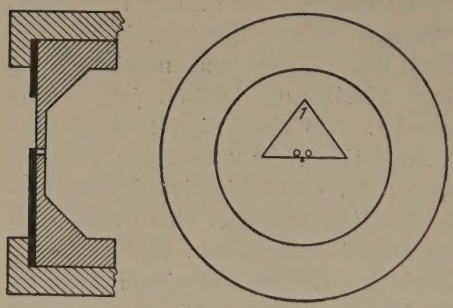


Abb. 1. Objektträger mit Abdeckmaske.

Die getrennte Belegung der einzelnen Objektfelder der Trägerblende wird einfach so erreicht, daß man eine Maske aus Kupfer- oder Silberfolie, die eine dreieckförmige Öffnung besitzt (siehe Abb. 1), so vor die Objektträgerblende in die Halterungspatrone einlegt, daß die Dreieckspitze 1 auf eine in die Kappe eingeritzte Marke zeigt. Nun wird die wie üblich mit einer Kollodiumfolie überzogene Objektträgerblende eingelegt und hierauf durch Eindrücken einer kleinen Delle mit einer Stahlnadel ebenfalls an der Stelle der in die Kappe eingeritzten Marke gezeichnet. Jetzt wird die Patrone verschraubt und die Eichsubstanz aufgebracht. Ist dies geschehen, öffnet man die Patrone wiederum und legt nun die Objektträgerblende bei gleichbleibender Maske um 180° verdreht ein, so daß also die Delle am Blendenrand der eingeritzten Marke nunmehr gegenüber liegt. Hierauf verschraubt man und belegt sodann die restlichen Objektfelder mit der Probesubstanz. Das Aufbringen der Substanzen geschieht, wie sonst üblich, durch Aufstäuben, Aufdampfen, Aufrauchen oder Aufsedimentieren aus dem aufgesetzten Tropfen. Anschließend nimmt man die Maske heraus und setzt die zur Aufnahme fertige Blende wie üblich in das Gerät ein.

Bei einiger Übung kann man sich das Markieren der Blende sparen, indem man diese in der Halterungskappe nur soweit festzieht, daß noch

etwas Spielraum bleibt. Nun kann man die Maske mit einer Präpariernadel entsprechend verschieben. Bei Verwendung von aufgerauchtem Magnesiumoxyd als Eichsubstanz läßt sich der hiermit belegte Blendenteil gut erkennen. Der ganze Vorgang dauert nicht viel länger wie das Belegen von zwei Blenden und ist somit auch einfach und rasch durchzuführen.

Man kann also nach dieser Methode die wie sonst lediglich von der Kollodiumfolie getragene Probesubstanz bei allen verfügbaren Ver-

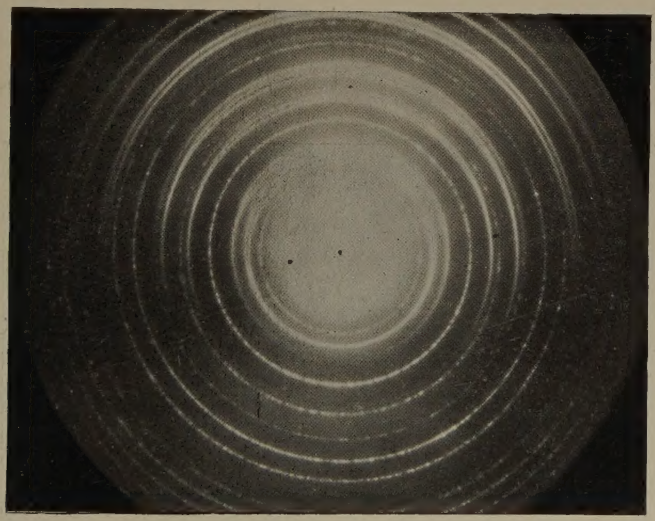


Abb. 2. Simultanbeugung MgO—Cu.

größerungen aufnehmen und hat gleichzeitig die Möglichkeit, durch einfaches und rasches Umschalten das Elektronenbeugungsdiagramm der Probesubstanz mit einem Eichdiagramm zu photographieren.

4. Anwendungsbeispiele.

Zwei beliebig herausgegriffene Beispiele zeigen die praktische Anwendung des Verfahrens[7]. Im ersteren Falle handelt es sich um aufgedampftes Kupfer (Abb. 2, Tabelle 1). Die Platte wurde photometriert und die Ausmessung der Diagramme am Photometerstreifen vorgenommen.

Abb. 3 zeigt das Beugungsbild von Ammoniumchlorid. Das Präparat wurde durch Auffangen des Rauches hergestellt, der entsteht, wenn man zwei Wattebäusche zusammenbringt, von denen der eine mit Salzsäure, der andere mit Ammoniak getränkt ist. Wie die Auswertung zeigt, liegt die im CsCl-Typ kristallisierende Tieftemperaturmodifikation vor.

[7] Weitere Beispiele siehe bei *E. Koberstein*, Dissertation Technische Hochschule Graz (1954).

Tabelle 1. Simultanbeugung MgO—Cu.

MgO				Cu				
Nr.	Ind.	$2R_0$ mm	d_{hkl} ber. $a = 4{,}203$ (AE)	Nr.	Ind.	$2R$ mm	d_{hkl} (AE)	a (AE)
1	220	28,63	1,486	1	200	23,62	1,802	3,603
2	222	35,05	1,213	2	220	33,30	1,278	3,613
3	400	40,50	1,051	3	311	39,05	1,089	3,614
4	420	45,27	0,9397	4	331	51,32	0,829	3,614
5	422	49,60	0,8579	5	420	52,65	0,808	3,614

Auswertung photometrisch; $a = 3{,}612 \pm 0{,}0025$ AE.
Strahlspannung: Zirka 80 kV.

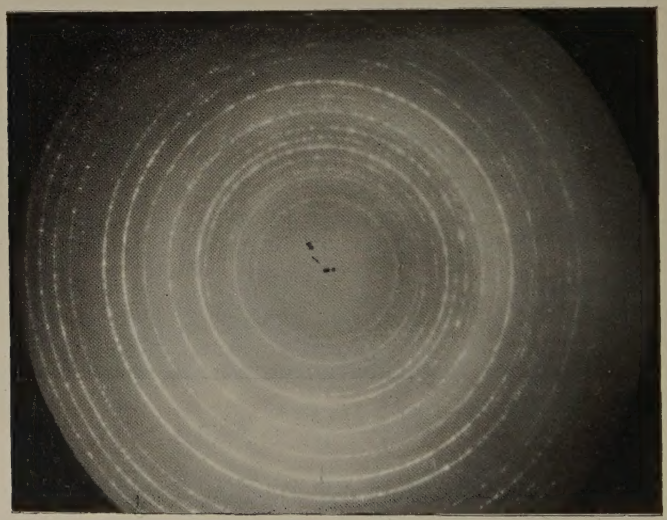


Abb. 3. Simultanbeugung MgO—NH_4Cl.

Bei dem zweiten Beispiel wurde direkt auf der vergrößerten Kopie ausgemessen. Es ergibt sich hierbei auch noch ein für die meisten Zwecke genügend genauer Wert der Gitterkonstanten. (In der Literatur wird $a = 3{,}868$ AE angegeben[8].) Man braucht dazu die photographische Nachvergrößerung gar nicht zu kennen, sondern kann in die Formel direkt die gemessenen Werte von $2R$ einsetzen, wodurch die Auswertung sehr vereinfacht wird. Es empfiehlt sich dann aber nicht, wie sonst üblich, aus allen Ringen des Eichdiagramms den Mittelwert von $2R_0 \cdot d_0 = \lambda \cdot L =$ = konst. zu berechnen, sondern man muß möglichst eng benachbarte Linien der Eich- und Probesubstanz aufeinander beziehen.

[8] *R. W. G. Wyckoff*, Crystal Structures. New York: Interscience Publishers' Inc. 1951.

Tabelle 2. Simultanbeugung MgO—NH_4Cl.

MgO				NH_4Cl				
Nr.	Ind.	$2R_0$ mm	d_{hkl} ber. $a = 4{,}203$ (AE)	Nr.	Ind.	$2R$ mm	d_{hkl} (AE)	a (AE)
1	111	32,60	2,472	1	110	28,90	2,738	3,871
2	200	37,65	2,102	2	111	35,40	2,235	3,871
3	220	53,00	1,486	3	200	40,70	1,944	3,888
4	222	65,00	1,213	4	210	45,45	1,733	3,875
5	400	74,75	1,051	5	211	49,70	1,585	3,881
6	420	83,70	0,9397	6	220	57,50	1,370	3,874
				7	300 221	60,70	1,294	3,882

Auswertung: Ausmessen auf der Vergrößerung; $a = 3{,}877 \pm 0{,}0025$ AE.
Strahlspannung: Zirka 80 kV.

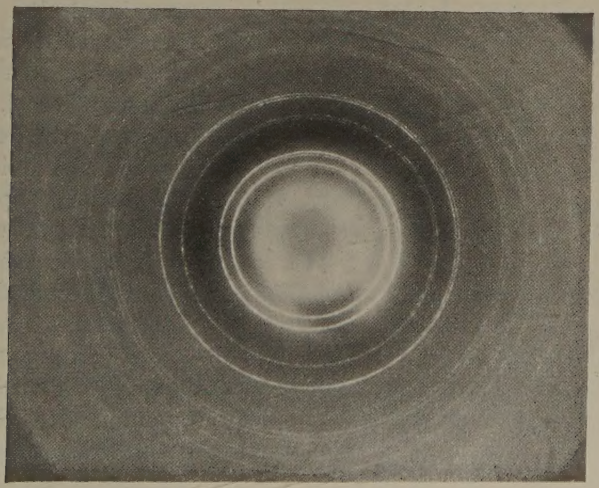


Abb. 4. Elektronenbeugung eines Aluminiumpulvers mit teilweiser Verdoppelung der Interferenzringe (zirka 100 kV).

Als Eichsubstanz wurde in allen Fällen aufgerauchtes Magnesiumoxyd (Verbrennen von Magnesiumband und Auffangen des Rauches) verwendet. Wenn auch der bei diesem Präparat meist bemerkbare Brechungseffekt[7] manchmal (vor allem beim Photometrieren) störend wirkt, so gibt es doch eine Reihe von Vorteilen, die seine Auswahl veranlaßten: Es ist einfach, rasch und reproduzierbar herzustellen. Schwankungen der Gitterkonstante wurden bei solcherart präpariertem MgO nie beobachtet und sind im Gegensatz zu manchen metallischen Eichsubstanzen[5] auch kaum zu befürchten. Selbst bei verhältnismäßig starker elektronischer Belastung ist das Oxyd recht beständig. Es sublimiert nicht nach anderen Objektstellen und erleidet auch keine Umwandlungen oder sonstige Gitterveränderungen. Schließlich

verrät es sich durch seine streng ausgebildete Würfelgestalt sofort, wenn einmal durch unvorsichtiges Manipulieren einige Kriställchen auf die mit der Probesubstanz belegten Objektfelder kommen sollten.

5. Diskussion des Verfahrens.

Wie die vorangegangenen Beispiele zeigen, erreicht man bei genügend genauem Ausmessen der Ringdurchmesser (photometrische Ausmessung) eine Genauigkeit von $\pm 1^0/_{00}$, wie sie für das *Riedmiller*-Verfahren angegeben wird[5], ohne Schwierigkeiten.

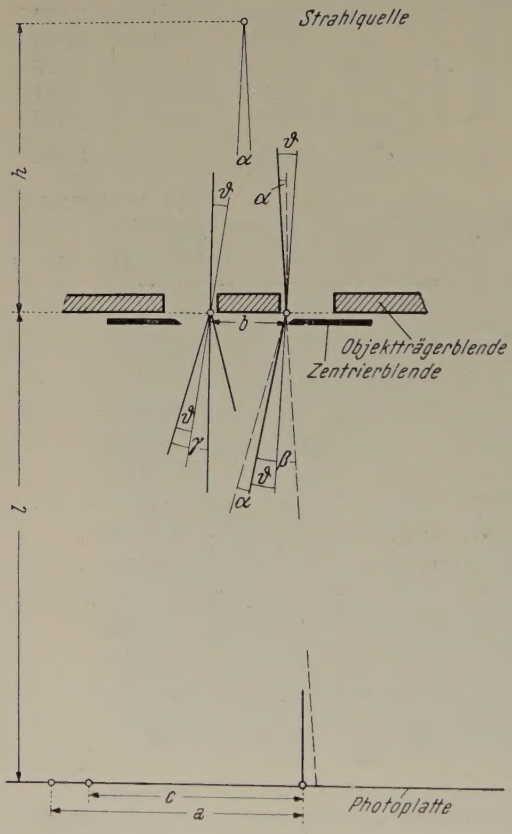


Abb. 5. Strahlengang.

Zur Klärung der Abbildungsverhältnisse greifen wir auf eine Erscheinung zurück, die man manchmal bei einfachen Beugungsbildern beobachten kann, wenn man als Objektträger „Mehrlochblenden" verwendet. Es handelt sich dabei um eine teilweise Verdoppelung der Interferenzen, wie sie zum Beispiel die Abb. 4 zeigt. Die im folgenden vorgeschlagene Deutung für diese Verdopplung erklärt gleichzeitig auch die Entstehung der oben abgebildeten Simultanbeugungsaufnahmen.

Wir wollen annehmen, daß es sich dabei um die Überlagerung zweier Diagramme oder besser der Teile zweier Diagramme handelt, die von verschiedenen und eindeutig getrennten Gruppen von beugenden Zentren herrühren. Man muß sich dabei etwa folgende Vorstellung machen (siehe Abb. 5): Bei abgeschaltetem Kondensor fällt der Elektronenstrahl als schwach divergentes Bündel auf die Objektebene und leuchtet dort einen Bezirk aus, der mindestens einige der runden Objektfelder umfaßt. Wenn man die Objektträgerblende mittels des Kreuztisches nun entsprechend einstellt, so kann man erreichen, daß von den gegenüberliegen-

den Randpartien zweier Objektfelder — so sich dort gerade beugendes Material befindet — Intensität gebeugt wird. Die Achsen (Primärstrahlen) der beiden entstehenden Beugungskegel sind jedoch infolge der Divergenz des einfallenden Bündels gegeneinander etwas geneigt. Von dem polykristallinen Gemenge des einen Objektfeldes (siehe Abb. 5) „reflektieren" also nur solche Netzebenen, die gegenüber den analogen Netzebenen im Nachbarfeld um den Winkel α verdreht sind. Daher unterscheiden sich die Winkel der von ein und derselben Netzebenenart, jedoch aus den beiden getrennten Gruppen beugender Zentren „reflektierten" Strahlen ebenfalls um den Winkel α, was zum Auftreten zweier nebeneinander verlaufender Linien auf der Photoplatte führt. Bei geeigneter Stellung der Objektträgerblende kann man bewirken, daß ein Teil des einen Beugungskegels bzw., im allgemeinen Falle, Teile beider Beugungskegel durch die unmittelbar darunter liegende Zentrierblende ausgeblendet werden. Auf diese Weise erklärt sich das Auftreten der etwas verschobenen, halbkreisförmigen Linien in Abb. 4. Bei eingeschaltetem Kondensor und konvergierendem Bündel kann man eine ähnliche Überlegung anstellen.

Für diese Auffassung spricht, daß die Erscheinung nur bei Verwendung von Mehrlochblenden gefunden wurde, und daß durch Änderung der Kondensordurchflutung sowie der Stellung der Objektträgerblende entsprechende Änderungen an den überlagerten Diagrammen bewirkt werden können. Des weiteren ergibt sich durch einfache Rechnung, daß die im Gerät tatsächlich vorliegenden Verhältnisse den Effekt in der gefundenen Größenordnung (in unserem Falle ist der Abstand zweier analoger Interferenzen 0,35 mm) hervorbringen können. Es soll gezeigt werden, daß bei einer Entfernung der Linien von 0,35 mm eine Divergenz benötigt wird, die zum Schnitt der einfallenden Strahlen etwas unterhalb der Strahlenquelle führt. Aus Abb. 5, die den Strahlengang schematisiert wiedergibt, läßt sich ablesen:

$$\frac{c+b}{l} \simeq \operatorname{tg}\beta = \operatorname{tg}\beta'; \qquad \frac{a}{l} = \operatorname{tg}\gamma; \qquad \gamma - \beta' = \alpha; \qquad h = \frac{b}{\operatorname{tg}\alpha}$$

($b = 100\,\mu$, $l = 566$ mm, $c = 8{,}05$ mm, $a = 8{,}40$ mm.) Setzt man die Zahlen ein, so ergibt sich $h \sim 230$ mm. Laut der dem Gerät beigegebenen Maßskizze liegt dieser Wert innerhalb der auf Grund der Sachlage allerdings ziemlich weiten Fehlergrenzen richtig.

Um zwei Diagramme nebeneinander zu bekommen, ist zwischen den beiden Gruppen von Beugungszentren ein Steg nötig, in unserem Falle ist dies die Brücke zwischen den einzelnen Objektfeldern. Bei Verwendung einer Schlitzblende als Objektträger ist nun diese Bedingung nicht mehr erfüllt. Im Beugungsdiagramm kommt es dann anstatt zu einer Verdoppelung zu einer Verdickung der Interferenzringe an zwei gegenüberliegenden Stellen. Dieser Effekt konnte ebenfalls festgestellt werden.

Überlegungen zum System Wasserstoffsuperoxyd, Ferroion, Ferriion.

Von
E. Abel*.

(Eingelangt am 13. Oktober 1954.)

Überlegungen zum System Wasserstoffsuperoxyd, Ferroion, Ferriion führen zu dem Schluß, daß die Frage nach Mechanismus und Kinetik der in diesem System sich abspielenden Reaktionen keineswegs als gelöst betrachtet werden kann.

Das Problem, das die Kinetik des im Titel genannten Systems darbietet, erscheint mir trotz der außerordentlich umfangreichen Literatur[1] auf diesem Gebiete keineswegs als gelöst — ungeachtet jener weitgestreckten, mit besonderer Sorgfalt und mit großem experimentellen Geschick durchgeführten experimentellen Untersuchungen, die vor

* 63, Hamilton Terrace, London, N. W. 8.

[1] Bis 1948 siehe etwa *E. Abel*, Mh. Chem. **79**, 457 (1948). Von weiterer Literatur seien erwähnt: *P. George*, Discussions Faraday Soc. **2**, 196, 219 (1947); Biochemic. J. **43**, 287 (1948). — *J. Weiss*, Discussions Faraday Soc. **2**, 212 (1947). — *J. Weiss* und *C. W. Humphrey*, Nature **163**, 691 (1949). — *J. Weiss*, Exper. **7**, 135 (1951); Advances in Catalysis and related Subjects, Bd. IV, S. 343. 1952. — *W. Taylor* und *J. Weiss*, J. Chem. Physics **21**, 1419 (1953) (durch einen Rechenfehler entstellt). — *T. Rigg*, *W. Taylor* und *J. Weiss*, ebenda **22**, 575 (1954). — *J. Weiss*, Proc. Roy. Soc. London, Ser. A **222**, 128 (1954). — *V. Sten Andersen*, Acta Chem. Scand. **2**, 1 (1948); **4**, 914 (1950); **6**, 1090 (1952). — *J. A. Christiansen* und *V. Sten Andersen*, ebenda **4**, 1538 (1950). — *J. A. Christiansen*, ebenda **6**, 1056 (1952). — *E. Abel*, Mh. Chem. **80**, 776 (1949); **81**, 685 (1950); **82**, 1104 (1951); **84**, 416, 419 (1950). — *I. M. Kolthoff* und *A. I. Medalia*, J. Amer. Chem. Soc. **71**, 3777, 3784, 3789 (1949); **73**, 3718 (1951). — *A. I. Medalia* und *I. M. Kolthoff*, J. Polymer Sci. **4**, 377 (1949). — *M. G. Evans*, *P. George* und *N. Uri*, Trans. Faraday Soc. **34**, 230 (1949). — *W. C. Bray* und *S. Petersen*, J. Amer. Chem. Soc. **72**, 1401 (1950). — *S. Petersen*, ebenda **73**, 352 (1951). — *B. Baysal*, Comm. Fac. Sci. Univ. Ankara **3**, 17 (1950). — *E. Onat* und *A. G. Parts*, ebenda **4**, 17 (1952); Australien J. Sci. **15**, 30 (1952). — *A. G. Parts*, Nature **168**, 79 (1951). — Siehe insbesondere die nachfolgende Anm. 2.

wenigen Jahren von *W. G. Barb, J. H. Baxendale, F. George* und *K. R. Hargrave*[2] unternommen worden waren, und die die Verfasser in ausführlichen, seither viel zitierten und, wenn ich nicht irre, allseits anerkannten Publikationen zusammengefaßt haben; diese Arbeiten schienen den in Rede stehenden Gegenstand geradezu abschließend zu behandeln.

Wenn ich im folgenden darangehe, in der Art der in diesen Untersuchungen vorgenommenen Auseinanderfaltung der Reaktionslinien gewisse Schwächen aufzuzeigen und einen Punkt herauszugreifen, in welchem schlechthin die Unverträglichkeit des von den Autoren entwickelten Mechanismus mit der Erfahrung zutage tritt, so wolle in dieser Kritik lediglich die Absicht erkannt werden, dem vorliegenden Problem erneutes Interesse zuzuführen.

Dieses Problem betrifft die Frage, wieso die wesentlich die gleichen Partner enthaltenden H_2O_2-Reaktionen der „Eisenion"-Oxydation

$$k_1; \quad H_2O_2 + 2\,Fe^{2+} + 2\,H^+ \rightarrow 2\,Fe^{3+} + 2\,H_2O \qquad (I)$$

und -Reduktion

$$k_4'; \quad H_2O_2 + 2\,Fe^{3+} \rightarrow 2\,Fe^{2+} + 2\,H^+ + O_2, \qquad (II)$$

die, isoliert — soweit dies möglich ist — untersucht, innerhalb eines weiten Bereiches der Azidität und der Konzentrationen mit sehr verschiedener Geschwindigkeit verlaufen, in gemeinsamer Lösung unter Bedingungen zu konkurrieren vermögen, unter denen die jeweiligen Beträge der bezüglichen Konzentrationenprodukte die große Verschiedenheit in den numerischen Beträgen von k_1 und k_4',

$$[3] \quad [4] \quad \frac{k_1}{k_4'} = \frac{3{,}80 \cdot 10^3}{8{,}75 \cdot 10^{-2}} = 4{,}3 \cdot 10^4,$$

keineswegs ausgleichen.

Dieses Problem lösen *Baxendale* und Mitarbeiter durch Aufstellung der Reaktionslinien:

$$k_1; \quad H_2O_2 + Fe^{2+} \rightarrow Fe^{3+} + OH^- + OH \qquad (1)$$
$$k_2; \quad OH + Fe^{2+} \rightarrow Fe^{3+} + OH^- \qquad (2)$$

---

[2] Reactions of ferrous and ferric ions with hydrogen peroxide. Part I: The ferrous ion reaction, Trans. Faraday Soc. **47**, 462 (1951). Part II: The ferric ion reaction, ebenda **47**, 591 (1951); Nature **163**, 692 (1949). — *J. Baxendale*, Advances in Catalysis and related Subjects, Bd. IV, S. 31. 1952. — Der Kürze halber seien im folgenden die beiden erstgenannten Arbeiten nach dem führenden Forscher, *J. H. Baxendale*, bezeichnet.

[3] $(Mol/l)^{-1}$; $min.^{-1}$; 25° C; *T. Rigg, W. Taylor* und *J. Weiss*, siehe Anm. 1. Vgl. auch *J. Hochanadel* und *J. A. Ghormley*, J. Chem. Physics **21**, 880 (1953). — *F. S. Dainton* und *H. C. Sutton*, Trans. Faraday Soc. **49**, 1011 (1953).

[4] $(Mol/l)^{-1}$; $min.^{-1}$; 25° C; bezogen auf $[Fe^{2+}]$; von der Gegenwart des Hydrolyseproduktes $Fe(OH)^+$ (Geschwindigkeitskoeffizient $3{,}80 \cdot 10^{-2}$) sei der Einfachheit halber hier abgesehen; *E. Abel*, 1953; siehe Anm. 1.

$$k_3;\quad OH + H_2O_2 \rightarrow H_2O + HO_2 \qquad (3)$$

$$\left.\begin{matrix} \rightarrow k_4; \\ \leftarrow k_4'; \end{matrix}\right\} \quad HO_2 + Fe^{2+} \rightleftarrows Fe^{3+} + HO_2^- \quad \left\{\begin{matrix} (4) \rightarrow \\ (4') \leftarrow \end{matrix}\right.$$

$$k_5;\quad HO_2 + Fe^{3+} \rightarrow Fe^{2+} + H^+ + O_2. \qquad (5)$$

Unter Beachtung des genannten Größenverhältnisses von k_1 und k_4' und bei jeweils entsprechender Konzentrationenwahl führen diese Reaktionslinien

a) in Kombination

$$(1) + (2),\ (1) + (3) + (4),\ (1) + (2) + (3) + (4)$$

zur Bruttoreaktion (I);

b) in Kombination

$$(4') + (5)$$

zur Bruttoreaktion (II);

c) in Kombination

$$(1) + (3) + (5)$$

zu reiner Wasserstoffsuperoxydkatalyse

$$2\,H_2O_2 \rightarrow 2\,H_2O + O_2 \qquad (III)$$

(Ferroionkatalyse);

d) in Kombination

$$(1) + (2) + (4') + (5).$$

zur Bruttoreaktion (I) und begleitender Katalyse (Ferro-Ferriionkatalyse[5]);

e) in Kombination

$$(1) + (2) + (3) + (5),\ (1) + (3) + (4) + (5),$$
$$(1) + (2) + (3) + (4) + (5),\ (1) + (2) + (3) + (4') + (5)$$

gleichfalls zur Bruttoreaktion (I) und begleitender Katalyse (Ferro-Ferriionkatalyse plus Ferroionkatalyse);

f) in Kombination

$$(1) + (3) + (4') + (5)$$

zur Bruttoreaktion (II) und begleitender Katalyse (Ferroionkatalyse).

Auf gewisse wenig wahrscheinliche Momente im Zuge dieser Reaktionslinien habe ich schon gelegentlich hingewiesen[6]: Doppelrichtung der Umsetzung zwischen Fe^{3+}, H_2O_2, Fe^{2+}, HO_2, so daß es im Verlaufe

[5] *E. Abel*, 1948, siehe Anm. 1.

[6] Daß Herr *J. Weiss* in einer Übersicht über die Radikalmechanismen in H_2O_2-Reaktionen (Advances in Catalysis und related Subjects, Bd. IV, S. 343, 1952) meinen Anteil an der Entwicklung der Kinetik der in Rede stehenden Umsetzungen an entscheidender Stelle übergeht — um nicht ein schärferes Wort zu gebrauchen —, trotz ausführlicher mündlicher und schriftlicher Diskussionen zwischen ihm und mir, seinem seinerzeitigen

der $Fe^{2+} \rightarrow Fe^{3+}$-Reaktion zu Passierung bzw. asymptotischer Erreichung des Gleichgewichtes

$$Fe^{3+} + HO_2^- \rightleftharpoons Fe^{2+} + HO_2$$

kommen müsse[7], eine gewiß auffallende Erscheinung, insbesondere im Hinblick auf den Radikalcharakter eines der Partner. Weiterhin sei auf die aus dem Mechanismus sich ergebende Folgerung hingewiesen[8], wonach jede Oxydation durch H_2O_2 prinzipiell von Sauerstoffentwicklung begleitet ist, so daß — ungeachtet vieler gegenteiliger Erfahrungen — glatte Oxydation durch Wasserstoffsuperoxyd nicht wahrscheinlich wäre. Auch die Gegensätzlichkeit der Funktion von HO_2 und seines Dissoziationsproduktes O_2^- — einerseits in oxydierender, anderseits in reduzierender Betätigung — sei in diesem Zusammenhange erwähnt[9], desgleichen etwa auch der Doppelweg, auf dem sich die Fe^{2+}-Oxydation vollziehen soll, direkt und über $OH + H_2O_2$.

Wesentlicher erscheinen mir gewisse Folgerungen, die aus obiger Kombination (c) zu ziehen sind. Diese Kombination ist im Sinne des hier in Rede stehenden Mechanismus bei hinreichend hohem Konzentrationenverhältnis zwischen H_2O_2 und Fe^{2+} und zwischen Fe^{3+} und Fe^{2+} zu bewerkstelligen und würde zu einer wohl sehr auffälligen Situation führen: trotz Gegenwart von Wasserstoffsuperoxyd (und Säure) zeitliche Konstanz des Ferrosalzgehaltes bei fallweise erheblichem, analytisch zugänglichem Konzentrationsniveau unter gleichzeitiger katalytischer Zersetzung des Wasserstoffsuperoxyds mit der Geschwindigkeit:

$$-\frac{d(H_2O_2)}{dt} = k_1[H_2O_2][Fe^{2+}],$$

wobei in erheblichem Umfange Unabhängigkeit von der Ferriionkonzentration vorliegen müßte. Ich konnte nun keine experimentellen Maßnahmen auffinden, an denen der Bestand eines solchen Sachverhaltes zu prüfen wäre, doch halte ich dessen Vorliegen für höchst unwahrscheinlich.

In *einem* Punkte aber liegt, soweit ich sehe, und wie ich bereits einleitend bemerkt habe, tatsächlich *Unvereinbarkeit* zwischen der Erfahrung und dem von *Baxendale* und Mitarbeitern entwickelten Mechanismus vor, in dem Reaktionsverlauf nach Kombination (f). Ihre Einstellung verlangt wieder hohes Konzentrationenverhältnis zwischen H_2O_2 und Fe^{2+} und daneben eine solche Ferriionkonzentration, daß es im Sinne

---

Lehrer, sei lediglich angemerkt; daß er aber dort, wo er diesen Anteil erwähnt (l. c., S. 349), diesen auf das gründlichste verunstaltet, bleibt wohl weit zurück hinter dem gebotenen Maß wissenschaftlicher Verantwortlichkeit.

[7] *E. Abel*, 1953, siehe Anm. 1.

[8] *E. Abel*, 1948, 1949, siehe Anm. 1.

[9] Analog wirken allerdings H_2O_2 einerseits, HO_2^- anderseits.

dieses Mechanismus zu Umkehrung[10] der Reaktionslinie (4), das ist zu Verlauf in Richtung (4′) kommt: *das sind einfach die Bedingungen gewöhnlicher „Ferriionkatalyse"*[11]. Gemäß dem fraglichen Mechanismus läge *in nahezu willkürlicher Ausdehnung fortschreitende Reduktion von Ferri- zu Ferrosalz vor*, praktisch weithin ungehemmt durch Gegenlauf $Fe^{2+} \rightarrow Fe^{3+}$, begleitet von katalytischer Zersetzung von H_2O_2 (Ferroionkatalyse), die dank der kontinuierlichen Schaffung von Ferroion autokatalytisch verlaufen müßte, und deren Geschwindigkeit in entsprechendem Bereiche nur abhängig wäre von der jeweiligen Ferroion-, nicht aber von der Ferriionkonzentration. *Eine solche Sachlage wird durch die Erfahrung widerlegt.*

Es scheint mithin trotz der außerordentlich umfangreichen Bemühungen um Aufklärung der Zusammenhänge innerhalb des in Rede stehenden Systems hinreichende Einsicht in den hier obwaltenden Reaktionenlauf noch nicht vorzuliegen; selbst die großangelegten Untersuchungen von *Barb*, *Baxendale*, *George* und *Hargrave* führen, wie ich gezeigt zu haben glaube, zu keinem befriedigenden Ergebnis. Die große Reaktionsgeschwindigkeit auf der Ferroseite[12] begrenzt naturgemäß den Konzentrationenbereich, innerhalb dessen zeitliche Verfolgung des

---

[10] Diese nach *Baxendale* und Mitarbeiter in die Kinetik des Gesamtsystems einbezogene Reaktionsumkehr muß fallweise die Beachtung der Geschwindigkeit der jeweiligen Gegenreaktion bedingen; im Umkreis des herangezogenen experimentellen Materials liegt — möglicherweise aus gerechtfertigten Gründen — solche Beachtung nicht vor.

[11] Die Autoren behandeln — worauf ich schon seinerzeit (1951) hingewiesen habe — die Ferriionkatalyse merkwürdigerweise unter von vornehierein dem Ferriion — gleich Radikalen — aufgezwungener Konzentration-Stationarität.

[12] Meine seinerzeit (1948) geäußerte Vermutung, daß bei der außerordentlichen Schnelligkeit des Gesamtprozesses allfällige Inhomogenitäten in der Azidität an Sauerstoffentwicklung Schuld tragen mögen, kann dank der seither mit besonderer Präzision durchgeführten Arbeiten nun kaum aufrecht gehalten werden, zumindest sofern es sich nicht um Vorgänge handelt, die mit sogenannten „unendlich schnellen" zu konkurrieren vermögen; meine Vermutung stützte sich auf die damals allein vorliegende Publikation von *F. Haber* und *J. Weiss* [Proc. Roy. Soc. London, Ser. A **147**, 352 (1934)], deren Schlußweisen ich als irrig erkannte. In diesem Zusammenhange glaube ich dem Andenken *F. Habers*, dieses großen Forschers, schuldig zu sein, einen Hinweis von *J. A. Christiansen* [Acta Chem. Scand. **6**, 1056 (1952)] hier zu zitieren: „. . . at the time when *Haber* and *Weiss* started their work the kinetic investigations on the reaction" — H_2O_2, Fe^{2+}, Fe^{3+} — „were insufficient and, certainly on account of the tragic events which took place in *Habers* last days ending with his death in exile, their own experiments were not carried through to the end". — Eine Kritik von *N. Uri* [Chem. Rev. **50**, 375 (1952)], der den historischen Sachverhalt verkennt, ist gegenstandslos.

Reaktionsgeschehens möglich ist, ungeachtet aller Feinheiten der Messungen, an deren Einhaltung und Verschärfung die genannten Autoren es sicherlich nicht fehlen ließen.

So schwierig solcherart die experimentelle Behandlung sein mag, sie zielt auf eine Frage erheblicher theoretischer Bedeutung: vermögen die bei H_2O_2-Reaktionen auftretenden Radikale OH und HO_2 mit H_2O_2 rückzureagieren? Das System H_2O_2, Fe^{2+}, Fe^{3+} scheint hierfür keinerlei gesicherten Beleg zu liefern.

Die Sauerstoffentwicklung auf der Ferroseite findet weder in der Arbeit von *Haber* und *Weiss*, noch in den Untersuchungen von *Barb*, *Baxendale*, *George* und *Hargrave* ihre Deutung; diese Frage ist zunächst noch offen.

Binäre Systeme von Carcinogenen und verwandten Verbindungen in Beziehung zur krebserzeugenden Wirksamkeit: Mehrkernige aromatische Verbindungen, II[1, 2].

Von

A. Müller, L. Kahofer, G. de Miller-Aichholz und **W. Ruzha.**

Aus dem I. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

Mit 18 Abbildungen.

(Eingelangt am 30. Oktober 1954.)

Es wird gezeigt, daß bei allen jenen bisher im Tierversuch und thermoanalytisch geprüften Gemischen aus einem starken und schwachen Carcinogen, welche Mischkristalle bilden, eine bereits bekannte Hemmung der Wirkung des starken Carcinogens durch das schwache eintritt. Daher scheint es, daß die thermische Analyse als Hilfsmittel für die Auffindung eines Anticarcinogens gegenüber einem bestimmten Carcinogen insofern in Betracht kommt, als bei zutreffender Mischkristallbildung eine wahrscheinliche Inhibitorwirkung der schwach oder womöglich nicht carcinogenen Verbindung gegenüber dem stärkeren Carcinogen vorausgesagt werden kann.

Für eine Reihe zur Prüfung dieser Schlußfolgerung im Tierversuch geeignet scheinender Beispiele von bis jetzt auf krebserzeugende Wirkung noch nicht geprüften Gemischen wird Mischkristallbildung nachgewiesen.

Geben ein starkes und ein schwaches Carcinogen anscheinend ein einfaches Eutektikum, so tritt in gewissen Fällen eine Inhibitorwirkung immer noch auf, in anderen jedoch nicht. In welcher Weise dies von der Beschaffenheit der Molekeln abhängt, läßt sich zur Zeit noch nicht angeben.

[1] 6. Mitteilung über Carcinogene und strukturverwandte Verbindungen. 5. Mitteilung: Mh. Chem. **85**, 906 (1954).

[2] Teilweise vorgetragen von *A. M.* auf der Generalversammlung des Vereines Österreichischer Chemiker in Klagenfurt am 21. September 1954: Österr. Chem.-Ztg. **55**, 258 (1954). — Über einige Ergebnisse dieser Arbeit wurde in der Österreichischen Biochemischen Gesellschaft am 28. Februar 1953 berichtet. Siehe auch Österr. Chem.-Ztg. **53**, 12 (1952).

In Fortsetzung unserer thermoanalytischen Untersuchung binärer Systeme von Carcinogenen und verwandten Verbindungen in Beziehung zur krebserzeugenden Wirksamkeit der entsprechenden Gemische[3] behandeln wir in der vorliegenden Arbeit weitere Beispiele und stellen zunächst die Ergebnisse der Versuche verschiedener Autoren über die Hemmung der Bildung von Hautkrebs an Mäusen und unsere thermoanalytischen Ergebnisse einander gegenüber.

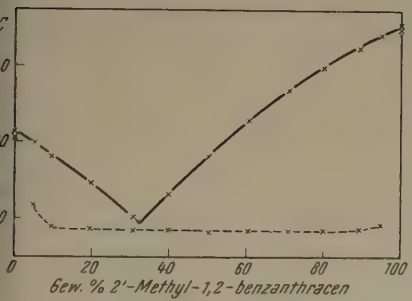


Abb. 1. 9,10-Dimethyl-1,2-benzanthracen—2'-Methyl-1,2-benzanthracen.

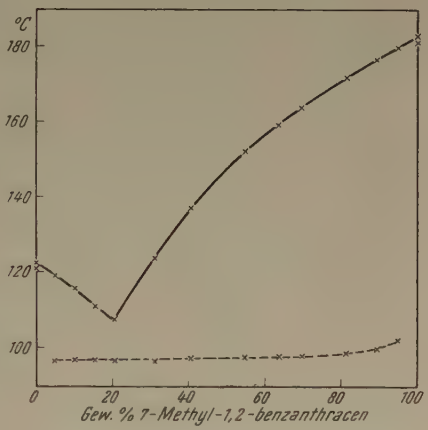


Abb. 2. 9,10-Dimethyl-1,2-benzanthracen—7-Methyl-1,2-benzanthracen.

Biologische und thermoanalytische Ergebnisse.

Nach *W. B. Wartman*[4] und Mitarbeitern erfährt 9,10-Dimethyl-1,2-benzanthracen eine Hemmung seiner Wirksamkeit im Gemisch mit den schwachen Carcinogenen 2'-Methyl-1,2-benzanthracen oder 7-Methyl-1,2-benzanthracen — Systeme, die einfache Eutektika aufweisen (Abb. 1 bzw. 2) — und eine noch deutlichere Hemmung durch 8-Methyl-1,2-benzanthracen, welches mit 9,10-Dimethyl-1,2-benzanthracen nach Typ V *Roozeboom*[5] in geringem Ausmaß mischbar ist (Abb. 3). Das Konzentrationsverhältnis in der Lösung des starken und schwachen Carcinogens war in allen 3 Fällen 1 : 2. Für das letztgenannte Stoffpaar untersuchten *W. B. Wartman*[6] und Mitarbeiter auch den Einfluß der Konzentrationsvariierung auf die mittlere Latenzperiode der Tumoren.

---

[3] *A. Müller, P. Görlich* und *L. Kahofer*, Mh. Chem. **85**, 906 (1954).

[4] *W. T. Hill, D. W. Stanger, A. Pizzo, B. Riegel, Ph. Shubik* und *W. B. Wartman*, Cancer Res. **11**, 892 (1951).

[5] *B. Roozeboom*, Z. physik. Chem. **30**, 385 (1899); Die heterogenen Gleichgewichte. Braunschweig: Vieweg. 1901.

[6] *D. W. Stanger, W. T. Hill, A. Pizzo, B. Riegel* und *W. B. Wartman*, Cancer Res. **12**, 299 (1952).

W. B. Wartman[7] und Mitarbeiter prüften ferner die krebserzeugende Wirkung von Gemischen aus 9,10-Dimethyl-1,2-benzanthracen und den starken Carcinogenen 1,2,5,6-Dibenzanthracen, 3,4-Benzpyren und Methylcholanthren (Konz. jeweils 1 : 2) und erhielten in allen 3 Fällen, die einfache Eutektika ergeben (Abb. 4 bis 6), Tumoren mit längerer mittlerer Latenzperiode als bei Anwendung von 9,10-Dimethyl-1,2-benzanthracen allein, und zwar am deutlichsten, wenn 1,2,5,6-Dibenzanthracen das zusätzliche Carcinogen war. Die Autoren[8] untersuchten zudem den Einfluß variierter Konzentrationen von Methylcholanthren bei gleichbleibender Konzentration von 9,10-Dimethyl-1,2-benzanthracen auf die Latenzperiode der Krebsentstehung und umgekehrt.

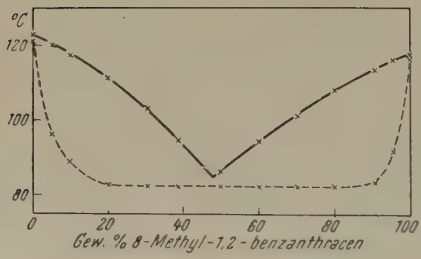


Abb. 3. 9,10-Dimethyl-1,2-benzanthracen—8-Methyl-1,2-benzanthracen.

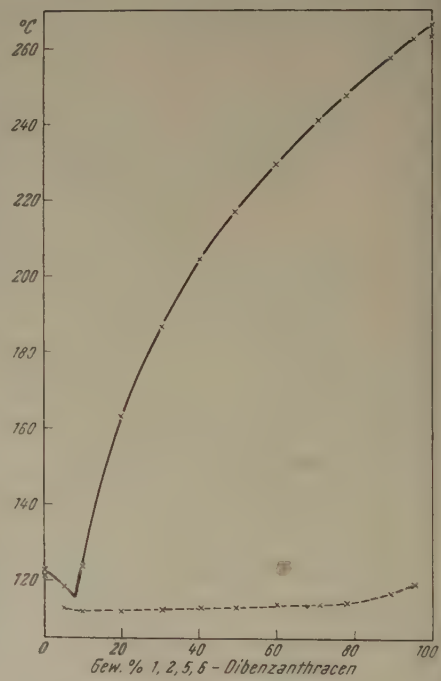


Abb. 4. 9,10-Dimethyl-1,2-benzanthracen—1,2,5,6-Dibenzanthracen.

W. B. Wartman[9] und Mitarbeiter fanden weiters, daß 1,2,7,8-Dibenzfluoren im Gegensatz zu 1,2,5,6-Dibenzfluoren[10] im Gemisch mit Methylcholanthren (Konz. 2 : 1,5) keine Hemmung der Wirkung des letzteren verursacht. Die beiden Verbindungen geben ein einfaches Eutektikum (Abb. 7).

[7] *W. T. Hill, D. W. Stanger, A. Pizzo, B. Riegel* und *W. B. Wartman*, Cancer Res. **12**, 270 (1952).

[8] *W. T. Hill, D. W. Stanger, B. Riegel* und *W. B. Wartman*, Proc. Amer. Assoc. Cancer Res., Abstr. **1**, 20 (1954).

[9] *B. Riegel, W. B. Wartman, W. T. Hill, B. B. Reeb, Ph. Shubik* und *D. W. Stanger*, Cancer Res. **11**, 301 (1951).

[10] Dieser Fall wurde in der vorhergehenden Mitteilung, Mh. Chem. **85**, 909 (1954), bereits besprochen.

A. Lacassagne[11] und Mitarbeiter stellten fest, daß die Krebserzeugung durch Methylcholanthren im Gemisch mit 6,9-Dimethyl-3,4-benzacridin nicht gehemmt, im Gemisch mit 6,9-Dimethyl-1,2-benzacridin[12] (Konz. 1 : 1) aber gehemmt wird. Die entsprechenden Systeme weisen einfache Eutektika auf (Abb. 8 bzw. 9).

Die Versuche von *M. Klein*[13] mit Methylcholanthren und 1,2-Benzanthracen mögen immerhin angeführt werden, obwohl sie mit den oben besprochenen Versuchen nicht vergleichbar sind.

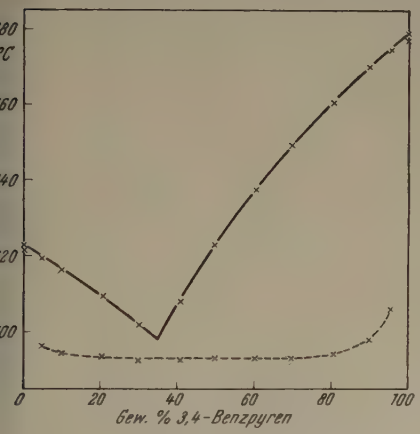


Abb. 5. 9,10-Dimethyl-1,2-benzanthracen—3,4-Benzpyren.

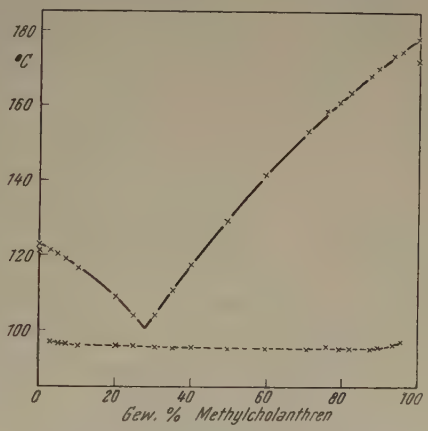


Abb. 6. 9,10-Dimethyl-1,2-benzanthracen—Methylcholanthren.

Die Pinselungen mit 1,2-Benzanthracen in Olivenöl begannen nämlich erst 2 Wochen nach dem einmaligen Auftragen der Methylcholanthrenlösung und es kam weder bei den so behandelten Mäusen noch bei den mit Methylcholanthren allein behandelten Kontrolltieren zur Bildung von Tumoren.

Das System Methylcholanthren—1,2-Benzanthracen zeigt beschränkte Mischbarkeit nach Typ V (Abb. 10).

Eine kurze Zusammenfassung der obigen Beispiele ergibt folgende Beziehungen: Sieht man von dem letztgenannten Stoffpaar ab, so wird in 7 unter 9 Fällen ein starkes Carcinogen durch ein viel schwächeres oder nur wenig schwächeres Carcinogen in seiner Wirkung gehemmt. Hievon zeigen 1 Stoffpaar, nämlich 9,10-Dimethyl-1,2-benzanthracen—8-Methyl-1,2-benzanthracen (Abb. 3), geringe Mischbarkeit, die anderen 6 ein-

[11] *N.-P. Buu-Hoï, A. Lacassagne, J. Lecocq* und *G. Rudali*, C. r. soc. biol. Paris **139**, 485, 955 (1945).

[12] Bezifferung nach *Beilsteins* Handbuch der organischen Chemie. Die Autoren (Anm. 11) bezeichnen die Verbindungen als 2,10-Dimethyl-7,8-benzacridin bzw. 2,10-Dimethyl-5,6-benzacridin.

[13] *M. Klein*, J. Natl. Cancer Inst. **12**, 735 (1952).

fache Eutektika. In den übrigen 2 Fällen wird ein starkes Carcinogen durch das beigemischte schwächere Carcinogen nicht gehemmt. Diese 2 Fälle weisen einfache Eutektika auf.

Diskussion und Folgerungen.

Für Schlußfolgerungen aus der obigen Gegenüberstellung von biologischen und thermoanalytischen Versuchsergebnissen ist zu berücksichtigen, daß, wie schon in der vorhergehenden Mitteilung[3] betont, einerseits die Tierversuche schwierig zu beurteilen und zu vergleichen

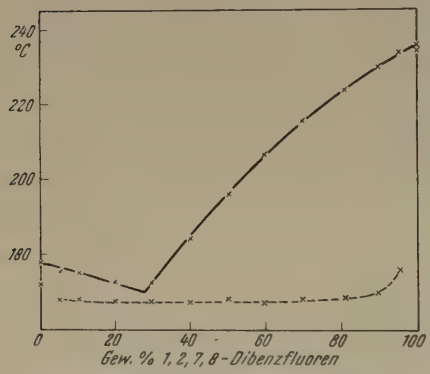


Abb. 7. Methylcholanthren—1,2,7,8-Dibenzfluoren.

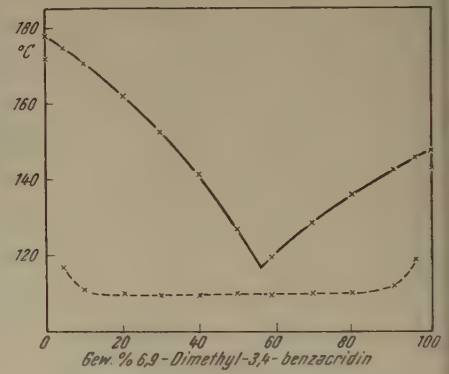


Abb. 8. Methylcholanthren—6,9-Dimethyl-3,4-benzacridin.

sind und anderseits zwischen sehr geringer Mischbarkeit nach Typ V und einem einfachen Eutektikum mittels der Thermoanalyse nicht unterschieden werden kann[14].

Nichtsdestoweniger lassen sich aus den obigen Darlegungen, unter Einbeziehung der Ergebnisse der vorhergehenden Mitteilung[15], demnach aus insgesamt 18 untersuchten Systemen, welche die Mehrzahl der auf carcinogene Wirkung geprüften binären Gemische der Literatur umfassen, wie es scheint, die folgenden allgemeineren Schlüsse ableiten.

In allen 5 Fällen von unzweifelhafter Mischkristallbildung eines starken mit einem schwächeren Carcinogen wirkt das letztere als Inhibitor. Eine Inhibitorwirkung tritt aber auch anscheinend in 8 Fällen auf, die einfache Eutektika bilden. Daher kann offenbar für eine hemmende

[14] *H. Rheinboldt* und *M. Kircheisen*, J. prakt. Chem. (N. F.) **113**, 200 (1926). — *H. G. Grimm*, *M. Günther* und *H. Tittus*, Z. physik. Chem., Abt. B **14**, 181 (1931).

[15] Das System aus den schwachen Carcinogenen Chrysen—1,2-Benzanthracen bleibt aus den schon früher erwähnten Gründen, Mh. Chem. **85**, 910 (1954), außer Betracht.

Wirkung eine geringere Ähnlichkeit der Molekeln genügen als für eine im Auftau-Schmelzdiagramm deutlich erkennbare partielle Mischbarkeit. Man darf also wohl annehmen, daß die Rezeptoren in bezug auf die Beschaffenheit der Molekeln, die sich wechselseitig zu vertreten vermögen, weniger anspruchsvoll sind als der Kristallverband. Es gibt allerdings zur Zeit noch keinen Ausdruck dafür, wie weit die beiden Molekelarten in ihrer chemischen Struktur und Gestalt einander nahestehen müssen, um auch noch bei Vorliegen eines einfachen Eutektikums eine Hemmung des starken Carcinogens durch das beigemischte schwächere Carcinogen —

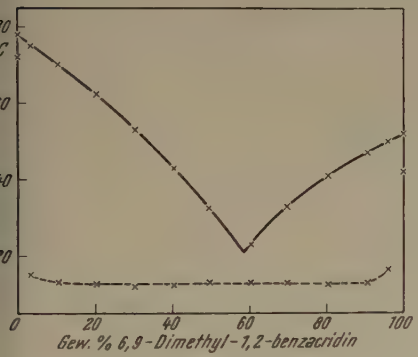


Abb. 9. Methylcholanthren—6,9-Dimethyl-1,2-benzacridin.

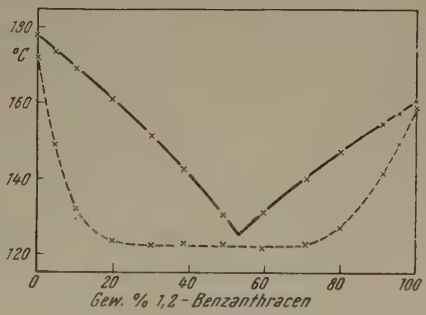


Abb. 10. Methylcholanthren—1,2-Benzanthracen.

wahrscheinlich als Folge einer Konkurrenz um Plätze an Rezeptoren — zu zeigen.

In allen 5 Fällen von fehlender Inhibitorwirkung handelt es sich um einfache Eutektika. Aus der Feststellung fehlender Inhibitorwirkung bei einem Stoffpaar könnte also auf ein einfaches Eutektikum geschlossen werden, aber nicht umgekehrt.

Trotzdem scheint die Thermoanalyse als Hilfsmittel zur Auffindung von Anticarcinogenen geeignet zu sein. Denn eine schwach oder womöglich nicht carcinogene Verbindung, die mit einem bestimmten stärkeren Carcinogen Mischkristalle bildet, wird voraussichtlich den Charakter eines Anticarcinogens gegenüber diesem Carcinogen besitzen.

Als Vorarbeit für eine sehr wünschenswerte tierexperimentelle Prüfung der Richtigkeit dieser aus relativ wenigen untersuchten Systemen gezogenen Schlußfolgerung dürfte die von uns durchgeführte thermoanalytische Untersuchung der folgenden binären Systeme zweckdienlich sein.

Binäre Systeme, die bisher auf krebserzeugende Wirkung noch nicht geprüften Gemischen entsprechen.

Zunächst sei darauf hingewiesen, daß auf Grund der beschränkten Mischbarkeit von Methylcholanthren und 1,2-Benzanthracen (Abb. 10) eine deutliche Hemmung der krebserzeugenden Wirkung des Methylcholanthrens durch beigemischtes 1,2-Benzanthracen (Konzentrationsverhältnis etwa 1 : 2) mit Wahrscheinlichkeit vorausgesagt werden kann.

Denn in diesem Falle handelt es sich um ein System aus zwei Kohlenwasserstoffen, welches den 4 beschränkt mischbaren Systemen[3] mit Inhibitorwirkung 9,10-Dimethyl-1,2-benzanthracen—1,2-Benzanthracen,

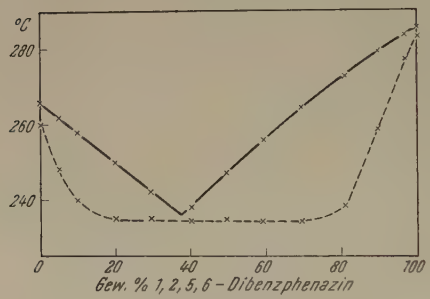


Abb. 11. 1,2,5,6-Dibenzanthracen—1,2,5,6-Dibenzphenazin.

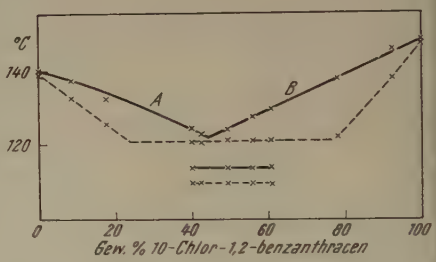


Abb. 12. 10-Methyl-1-2-benzanthracen—10-Chlor-1,2-benzanthracen.

1,2-Benzanthracen—1,2,5,6-Dibenzanthracen, 1,2,5,6-Dibenzanthracen—Methylcholanthren und 9,10-Dimethyl-1,2-benzanthracen—8-Methyl-1,2-benzanthracen (Abb. 3) an die Seite zu stellen ist.

Vom 1,2,5,6-Dibenzphenazin, welches völlig inaktiv zu sein scheint[16] und mit dem starken Carcinogen 1,2,5,6-Dibenzanthracen nach Typ V beschränkt mischbar ist (Abb. 11), darf eine Wirkung als Anticarcinogen gegenüber dem letzteren erwartet werden. Eine Stütze hierfür ist das Verhalten des Stoffpaares 1,2,5,6-Dibenzanthracen—1,2,5,6-Dibenzacridin[3].

Als Wegweiser für die Suche nach eventuellen Antagonisten krebserzeugender Methylderivate des 1,2-Benzanthracens, die mit diesen Mischkristalle bilden könnten, kommt auf Grund von Analogien mit biologisch in verschiedener Beziehung wirksamen Verbindungen der Hydridverschiebungssatz von *Grimm*[17] in Betracht[18], der ja auch die

[16] *G. Barry, J. W. Cook, G. A. D. Haslewood, C. L. Hewett, I. Hieger* und *E. L. Kennaway*, Proc. Roy. Soc. London, Ser. B **117**, 318 (1935).

[17] *H. G. Grimm, M. Günther* und *H. Tittus*, Z. physik. Chem., Abt. B **14**, 169 (1931).

[18] *A. Müller*, Mh. Chem. **79**, 327 (1948).

Vertretbarkeit der Methingruppe durch Stickstoff in den beiden letztgenannten Stoffpaaren beinhaltet.

In Versuchen von *A. Lacassagne*[19] und Mitarbeitern erzeugte 10-Brom-1,2-benzanthracen in bekanntem Gegensatz zum 10-Methyl-1,2-benzanthracen auf der Nackenhaut der Maus keinen Krebs (unter 10 Mäusen wurde indessen 1 Lungenadenom gefunden), während 9,10-Dichlor-1,2-benzanthracen etwas schwächer zu wirken schien als 1,2,5,6-Dibenzanthracen und daher jedenfalls schwächer wirksam ist als 9,10-Dimethyl-1,2-benzanthracen.

Nach Versuchen von *R. Kuhn* und *G. Quadbeck*[20] an Ratten darf erwartet werden, daß 3′-Chlor- und noch deutlicher 3′-Brom-4-dimethyl-

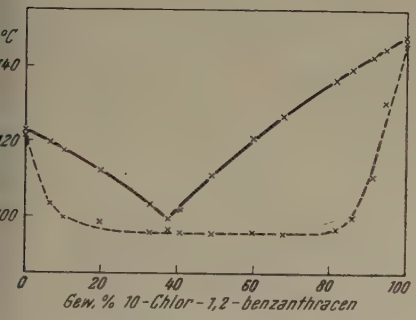


Abb. 13. 9,10-Dimethyl-1,2-benzanthracen—10-Chlor-1,2-benzanthracen.

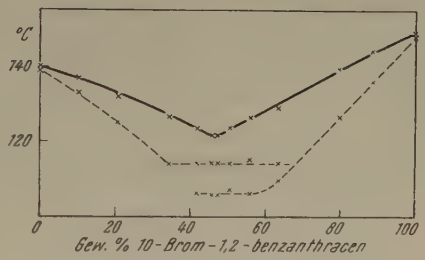


Abb. 14. 10-Methyl-1,2-benzanthracen—10-Brom-1,2-benzanthracen.

amino-azobenzol sich als schwächer krebserzeugend als 3′-Methyl-4-dimethylamino-azobenzol erweisen würden. (Die Versuche wurden noch vor der malignen Entartung der hepatocellulären Adenome beendet.)

Aus Rattenversuchen von *J. A. Miller*[21] und Mitarbeitern geht hervor, daß die krebserzeugende Wirkung von 3′-Methyl-4-dimethylamino-azobenzol durch Austausch der Methylgruppe in 3′-Stellung gegen Chlor beträchtlich vermindert, durch Austausch gegen Fluor kaum vermindert, durch Austausch gegen Hydroxyl aber vernichtet wird.

Bei strukturanalogen aromatischen Methyl- und Halogenverbindungen

[19] *A. Lacassagne, N. P. Buu-Hoï, N. Hoan* und *G. Rudali*, C. r. acad. sci., Paris **226**, 1852 (1948). In dieser Abhandlung wird das im Tierversuch geprüfte Chlorderivat vom Schmp. 131° irrtümlich als 10-Chlor-1,2-benzanthracen angesprochen, in einer Richtigstellung derselben Autoren, ibid. **227**, 1119 (1948), jedoch als 9,10-Dichlor-1,2-benzanthracen bezeichnet.

[20] *R. Kuhn* und *G. Quadbeck*, Z. Krebsforsch. **56**, 242 (1949).

[21] *J. A. Miller, R. W. Sapp* und *E. C. Miller*, Cancer Res. **9**, 652, 658 (1949).

hat man in einer Reihe von Fällen Mischkristallbildung beobachtet[17, 22]. Auch die oben erwähnten Verbindungen 3'-Methyl- und 3'-Chlor-4-dimethylamino-azobenzol zeigen nach *R. Kuhn* und *G. Quadbeck*[20] partielle kristallographische Mischbarkeit.

Das 10-Chlor-1,2-benzanthracen, von dem wir auf Grund der Anschauungen von *O. Schmidt* und der Analogie mit 10-Brom-1,2-benzanthracen[19] und anderen Verbindungen vermutet haben[23], daß es sich wahrscheinlich als nicht oder nur sehr schwach krebserzeugend erweisen würde, zeigte in einem orientierenden, von *A. Lindner*[24] durchgeführten Versuch an Ratten tatsächlich keine carcinogene Wirkung, während 10-Brom-1,2-benzanthracen schwach wirksam zu sein schien.

Das 10-Chlor-1,2-benzanthracen ist beschränkt mischbar nach Typ V mit 10-Methyl-1,2-benzantracen (Abb. 12) oder 9,10-Dimethyl-1,2-benz-anthracen (Abb. 13) und desgleichen 10-Brom-1,2-benzanthracen mit 10-Methyl-1,2-benzanthracen (Abb. 14). Dagegen zeigen 10-Brom-1,2-benzanthracen und 10-Chlor-1,2-benzanthracen lückenlose Mischbarkeit nach Typ I (Abb. 15). Das System 9,10-Dimethyl-1,2-benzanthracen—9,10-Dichlor-1,2-benzanthracen weist wieder beschränkte Mischbarkeit nach Typ V auf (Abb. 16). Daher kann in diesen Fällen mit einer wahrscheinlichen Hemmung der Wirkung der stärkeren Carcinogene durch die beigemischten Verbindungen gerechnet werden.

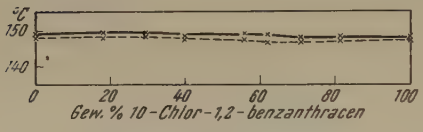


Abb. 15. 10-Brom-1,2-benzanthracen—10-Chlor-1,2-benzanthracen.

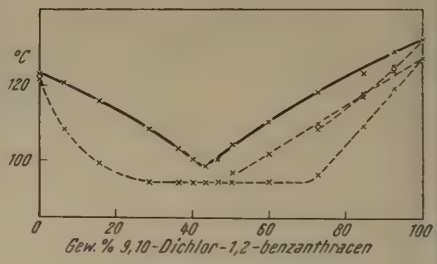


Abb. 16. 9,10-Dimethyl-1,2-benzanthracen—9,10-Dichlor-1,2-benzanthracen.

Das 10-Oxy-1,2-benzanthracen ist nach *M. J. Shear*[25] und Mitarbeitern zur Krebserzeugung nicht befähigt. Da diese Verbindung mit dem beträchtlich wirksamen 10-Methyl-1,2-benzanthracen oder mit dem anscheinend schwach wirksamen Carcinogen 10-Brom-1,2-benzanthra-

[22] *H. Lettré*, Ergebnisse der Enzymforschung, Bd. IX, S. 1. Herausgegeben von *R. Weidenhagen*. Leipzig. 1943. — *M. Brandstätter*, Mh. Chem. **77**, 7 (1947); **78**, 217 (1948). — *H. Rheinboldt, A. Levy, G. Cilento, M. A. Cecchini* und *E. Giesbrecht*, Univ. Sao Paulo, Faculdade filosof., ciênc. e letras, Bol. No. **129**, Quimica No. 3, 52 (1951); Chem. Abstr. **46**, 7552a (1952).

[23] *A. Müller* und *F. G. Hanke*, Mh. Chem. **80**, 435 (1949).

[24] *A. Lindner* und *A. Müller*, Scient. Pharmaceut. **22**, 224 (1954).

[25] *M. J. Shear, J. Leiter* und *A. Perault*, J. Natl. Cancer Inst. **1**, 303 (1940).

cen[19, 24] nach Typ V beschränkt mischbar ist (Abb. 17 bzw. 18), dürfte sie im Gemisch mit jedem von diesen einen hemmenden Einfluß auf die Wirkung des stärkeren Carcinogens ausüben.

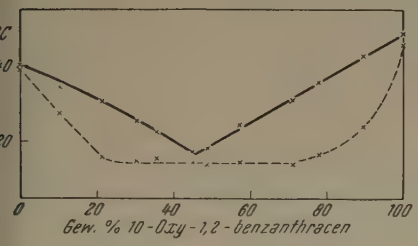


Abb. 17. 10-Methyl-1,2-benzanthracen—10-Oxy-1,2-benzanthracen.

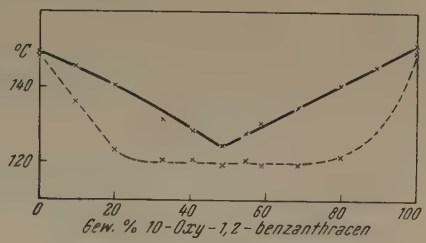


Abb. 18. 10-Brom-1,2-benzanthracen—10-Oxy-1,2-benzanthracen.

Wir hoffen, durch Fortführung der Arbeit in verschiedenen Richtungen zu einer Klärung der hier aufgezeigten Fragen beitragen zu können.

Experimenteller Teil.

Untersuchte Substanzen. Reine Proben der folgenden Verbindungen wurden uns von den nachstehend genannten Professoren in sehr dankenswerter Weise zur Verfügung gestellt:

2′-Methyl-1,2-benzanthracen, 7-Methyl-1,2-benzanthracen und 8-Methyl-1,2-benzantracen von *M. S. Newman*, Columbus (Ohio);

1,2,7,8-Dibenzfluoren von *E. D. Bergmann*, Tel Aviv, und *H. Martin*, Brüssel;

6,9-Dimethyl-3,4-benzacridin und 6,9-Dimethyl-1,2-benzacridin von *Ng. Ph. Buu-Hoï*, Paris;

1,2,5,6-Dibenzphenazin von *A. Haddow*, London.

Das 10-Oxy-1,2-benzanthracen wurde nach *L. F. Fieser* und *E. B. Hershberg*[26] dargestellt; es war nicht ganz rein und zersetzte sich langsam beim Lagern. Die Diagramme werden dadurch wahrscheinlich nicht wesentlich beeinflußt. Die übrigen Substanzen wurden nach Literaturangaben hergestellt und die bekanntesten starken Carcinogene im Handel bezogen.

Die *Auftau-Schmelzdiagramme* der Abb. 1 bis 18 haben wir nach den Mikromethoden von *A. Kofler* unter Anwendung unserer Rühr- bzw. Schüttelvorrichtung (als Zusatzgeräte für den Original-*Kofler*-Mikroheiztisch) wie in der vorhergehenden Mitteilung[3] aufgenommen.

Das Diagramm 10-Methyl-1,2-benzanthracen—10-Chlor-1,2-benzanthracen (Abb. 12) läßt besondere Polymorphieverhältnisse erkennen. Während Pulverpräparate, die frisch umkristallisiertes 10-Chlor-1,2-benzanthracen enthielten, die eutektische Gerade bei 113,5° lieferten, gaben dieselben nach mehrmonatigem Liegen jene von 121°. In beiden Fällen wurden aber die gleichen, auf den Kurvenästen *A* und *B* liegenden, Endschmelzpunkte gefunden. Dagegen zeigten die Kristallfilme im mittleren Bereich des Diagramms die Auftaupunkte bei 109,5° und schmolzen größtenteils innerhalb von 3 bis 4 Graden; noch vor dem Durchschmelzen erschienen lanzenförmige Kristalle, die rasch

[26] *L. F. Fieser* und *E. B. Hershberg*, J. Amer. Chem. Soc. **59**, 1032 (1937).

durch die Schmelze wuchsen und schließlich einige Grade unter den Temperaturen der Kurvenäste *A* und *B* schmolzen. Dieses Zustandsdiagramm bedarf, ebenso wie das folgende, mit Rücksicht auf die Polymorphieerscheinungen noch einer weiteren Untersuchung.

Das Stoffpaar 10-Methyl-1,2-benzanthracen—10-Brom-1,2-benzanthracen (Abb. 14) verhielt sich ähnlich wie das vorige. Im Gegensatz dazu ergaben jedoch die Pulverpräparate, gleichviel ob frisch umkristallisiertes oder monatelang gelagertes 10-Brom-1,2-benzanthracen hierfür verwendet wurde, stets die eutektische Gerade bei 114°. — Das reine 10-Brom-1,2-benzanthracen[27] (aus Alkohol stengelige Kristalle) erleidet bei etwa 128°, ähnlich wie das 10-Chlor-1,2-benzanthracen[23], unter teilweisem Schmelzen eine Umwandlung in Plättchen, deren Schmp. bei 148 bis 149° liegt.

Beim Diagramm 9,10-Dimethyl-1,2-benzanthracen—9,10-Dichlor-1,2-benzanthracen (Abb. 16) ergaben Pulver- und Kristallfilmpräparate die eutektische Gerade bei 94° und die Endschmelzpunkte der stabilen Form des letzteren[23] (Schmp. 133°). Die bei 133° mündende Soliduskurve entspricht den Auftaupunkten von Kristallfilmen. Die Liquiduskurve der instabilen Form (Schmp. etwa 127°) konnte wegen eintretender Kristallumwandlung nicht genau festgelegt werden.

Die vorliegende Arbeit wurde von der Österreichischen Akademie der Wissenschaften und der Österreichischen Gesellschaft für Erforschung und Bekämpfung der Krebskrankheit in Wien sowie von der *Van 't Hoff*-Stiftung in Amsterdam finanziell unterstützt. Hierfür sprechen wir unseren besten Dank aus.

[27] *G. M. Badger* und *J. W. Cook*, J. Chem. Soc. London **1940**, 410.

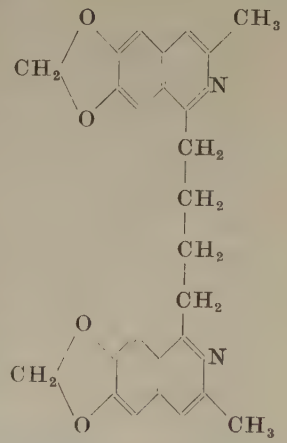
Über ein Derivat des Bis-1,4-(isochinolyl)-butans und seine physiologische Wirkung.

Von

A. Dobrowsky, Wien, Technische Hochschule.

(Eingelangt am 17. November 1954.)

In zwei vorangegangenen Mitteilungen[1] wurden Herstellung und spasmolytische Eigenschaften von 46 Isochinolinderivaten beschrieben, die in 1-Stellung entweder nicht oder durch einen aliphatischen-, Phenyl-, Benzyl-, Styryl-, Fluorenyl- oder Pyridylrest substituiert waren. Obwohl Wirkung und Giftigkeit in weiten Grenzen schwankten, war doch allen Stoffen eine gewisse spasmolytische Kraft eigen.



Die vorliegende Arbeit berichtet über das Bis-1,4-(3′-methyl-6′,7′-dioxymethylen-isochinolyl-1′)-butan. Dieser Stoff, der im Gegensatz zu den beschriebenen Verbindungen zwei durch eine aliphatische Kette verbundene Isochinolinringe enthält, hat eine anders gerichtete physiologische Wirkung. Die spasmolytische Wirkung tritt zurück, die Verbindung ist 16mal giftiger als Papaverin und hat überraschenderweise auf den Blutegelmuskel eine 10mal stärkere Wirkung als Santonin.

Das in beiden Ringen in 3′,4′-Stellung hydrierte Produkt, das unmittelbar aus dem Ringschluß hervorgeht, hat eine geringere Giftigkeit und geringere Santoninwirkung.

Experimenteller Teil.

Adipoyl-safrylamin

$[3,4\text{-}CH_2O_2 : C_6H_3 \cdot CH_2 \cdot CH(CH_3) \cdot NH \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CH_2—]_2$.

Zu einer Mischung von 86 g Safrylamin[2] (0,4 Mole) und 20 ml Benzol läßt man eine Lösung von 18,4 g Adipinsäure-dichlorid (0,1 Mol, erhalten

[1] *A. Dobrowsky*, Mh. Chem. 82, 122, 140 (1951). [2] Loc. cit. S. 127.

aus Adipinsäure und Thionylchlorid in 90% Ausbeute) in 100 ml Benzol unter mechanischem Rühren langsam zutropfen. Bald scheiden sich weiße Kristalle von Safrylamin-hydrochlorid ab. Man fügt dann 100 ml Benzol und 200 ml Wasser hinzu und läßt aus einem zweiten Tropftrichter Natronlauge (1,34) zulaufen, so daß der dünne, heftig gerührte Brei stets deutlich phenolphthaleinalkalisch ist.

Nach Ablauf der Reaktion trennt man im Scheidetrichter die benzolische Schicht ab, die wäßrige enthält nur das leicht lösliche Safrylamin-hydrochlorid.

Die Benzolmenge wird zur Reinigung sauer und alkalisch abgeschüttelt, mit Chlorkalzium getrocknet und im Vak. eingeengt. Hierbei scheidet sich das Amid ab, das, aus Toluol umgelöst, bei 155 bis 160° schmilzt. Durch Umkristallisieren aus Alkohol-Essigester oder aus Aceton erhält man es rein. Schmp. 172°.

$C_{26}H_{32}O_6N_2$ (468,6). Ber. C 66,64, H 6,88, N 5,98.
Gef. C 66,51, H 7,01, N 6,04.

Bis-1,4-(3'-methyl-6',7'-dioxymethylen-3',4'-dihydro-isochinolyl-1')-butan.

12 g des obigen Amids werden in 100 ml siedendem Toluol gelöst und zum doppelten Isochinolinringschluß mit 5 ml Phosphoroxychlorid 15 Min. im Ölbad unter Rückflußkühlung gekocht. Man dekantiert von dem dicken, am Boden klebenden Öl und kocht dieses mit Wasser und etwas verd. Salzsäure auf, hält noch mit Aktivkohle einige Zeit am Wasserbad warm, filtriert am Heißwassertrichter und erhält so beim Abkühlen 3,9 g des Hydrochlorids in schönen weißen Nadeln.

Sehr leicht lösl. in heißem Wasser, schwer in kaltem, desgleichen in Alkohol. Schmp. 238° (aus Wasser).

Die freie Base wird aus dem Hydrochlorid durch Schütteln mit Soda und Chloroform gewonnen. Der Chloroformrückstand wird mit wenig Essigester ausgekocht und das Ungelöste aus Dioxan umgelöst. Schmp. 206°. Schwer lösl. in kochendem Aceton, Essigester, Methylenchlorid, unlösl. in heißem Alkohol, Methanol, Benzol.

$C_{26}H_{28}O_4N_2$ (432,5). Ber. C 72,20, H 6,53, N 6,48.
Gef. C 72,08, H 6,61, N 6,48.

Bis-1,4-(3'-methyl-6',7'-dioxymethylen-isochinolyl-1')-butan.

2,0 g der obigen Dihydrobase werden in einem Reagenzglas mit 1 g Palladiummohr im Glyzerinbad auf 215 bis 220°, innen gemessen, unter Rühren mit dem Thermometer erhitzt. Nach einigen Min. tritt eine starke Wasserstoffentwicklung auf und nach 10 Min. wird die Schmelze plötzlich fest. Das Reagenzglas wird zertrümmert und alles mit 100 ml Salzsäure (8%ig) ausgekocht. Das Hydrochlorid kristallisiert gut aus und bildet reine, weiße Kristalle, die sich nach dem Umlösen aus Wasser bei 345° zersetzen.

Die Herstellung der Base erfolgt wie oben beschrieben. Die Chloroformlösung (200 ml) wird auf den 10. Teil eingeengt, worauf die Base in weißen, wolligen Kristallen ausfällt. Schmp. 261°.

$C_{26}H_{24}O_4N_2$ (428,5). Ber. C 72,87, H 5,65, N 6,54.
Gef. C 72,81, H 5,74, N 6,49.

Die Salze sind schwer löslich, auch das methansulfosaure. Hingegen löst sich das Laktat in Wasser zu 3%.

Zur Chemie des 4-Oxy-cumarins.

I. Mitteilung: Eine neue Synthese des 4-Oxy-cumarins und seiner Derivate.

Von

E. Ziegler und H. Junek.

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität Graz.

Mit 1 Abbildung.

(Eingelangt am 9. November 1954.)

4-Oxy-cumarin entsteht in 85%iger Ausbeute bei der Kondensation von Malonsäure-diphenylester mit $AlCl_3$. Analog bilden sich im aromatischen Kern substituierte 4-Oxy-cumarine. α-substituierte Malonsäure-diphenylester geben die entsprechenden in 3-Stellung substituierten 4-Oxy-cumarine. Schließlich können Phenole durch Naphthole oder Thiophenole ersetzt werden.

Das erstmals von *R. Anschütz*[1] synthetisierte 4-Oxy-cumarin (III) hat in den letzten Jahren als Ausgangsstoff zur Herstellung einiger Anticoagulantia und rodenticider Wirkstoffe eine gewisse Bedeutung erlangt.

Abkömmlinge des 4-Oxy-cumarins sind auch in der Natur aufgefunden worden, wie das Ammoresinol[2] (in Gummiresina Ammoniacum) und das 3,3′-Methylen-bis-(4-oxy-cumarin), das sogenannte Dicumarol. Letzteres ist in geschimmeltem Heu, das aus verschiedenen Steinkleearten (Melilotus albus und officinalis) gewonnen wird, entdeckt worden. Nach Verfütterung eines solches Heues tritt beim Rind eine Krankheit auf, die in Nordamerika als „sweet clover disease" (Süßkleekrankheit) bezeichnet wird. *L. M. Roderick*[3]

[1] Ber. dtsch. chem. Ges. **36**, 465 (1903). — *R. Anschütz, R. Anspach, R. Fresenius* und *R. Claus*, Ann. Chem. **367**, 196 (1909).

[2] *E. Späth, A. F. J. Simon* und *J. Lintner*, Ber. dtsch. chem. Ges. **69**, 1656 (1936).

[3] J. Amer. Vet. Med. Assoc. **74**, 314 (1929); Amer. J. Physiol. **96**, 413 (1931).

hat festgestellt, daß es sich hierbei um eine Hypoprothrombinämie (Mangel an Prothrombin, das die Blutgerinnung regelt und in der Leber bei Anwesenheit des Vitamins K_1 gebildet wird) handelt. Schließlich gelang es *K. P. Link* und seinen Mitarbeitern[4] in den Jahren 1940/41 die hämorrhagisch wirkende Substanz zu isolieren, die bald darauf von *M. A. Stahmann, C. F. Huebner* und *K. P. Link*[5] in ihrer Konstitution erkannt worden war. Diese Substanz erwies sich mit dem ebenfalls im Jahre 1903 von *R. Anschütz*[1] aus 4-Oxy-cumarin und Formaldehyd synthetisierten Dicumarol identisch. Das Dicumarol verhindert demnach die normale Blutgerinnung, es ist ein Antagonist des Vitamins K_1.

Diese Entdeckung, die durch ein großangelegtes Programm der „Wisconsin Agricultural Experiment Station" ermöglicht wurde, gab erst den Anstoß zur intensiven Bearbeitung der Chemie des 4-Oxy-cumarins. In der Folgezeit wurden in den verschiedensten Ländern 4-Oxy-cumarin-Derivate (Dicumarol, Tromexan, Warfarin, Tomorin, Cumopyran, Marcoumar usw.) synthetisiert und einerseits zur Behandlung verschiedener Krankheiten, wie Embolien, Thrombosen und Infarkten, anderseits zur Bekämpfung von schädlichen Nagern eingesetzt.

Das 4-Oxy-cumarin (III), das als Ausgangsstoff für die Synthesen solcher Arzneistoffe dient, war bisher relativ schwer zugänglich.

1. Die *Anschütz*[1]-Synthese, die vom Acetylsalicylsäurechlorid und Natrium-malonsäureester ausgeht, ist technisch kaum gangbar, da zuviel Zwischenstufen zu durchschreiten sind (Ausbeute etwa 40%).

2. *H. Pauly* und *K. Lockemann*[6] (1915) haben ein Verfahren ausgearbeitet, das noch schlechtere Ausbeuten (etwa 22%) gibt. Es besteht in einer Ringschlußreaktion des Acetyl-salicylsäure-methylesters mit metallischem Natrium. Auf Grund des kurzen Reaktionsweges hat aber dieses Verfahren trotz seiner Mängel eine gewisse technische Bedeutung erlangt.

3. Nach dem F. P. 941418[7] (1947) entsteht III auch bei der Kondensation von o-Oxy-acetophenon mit Kohlensäureestern. Angaben über Ausbeuten werden im Patent keine gegeben.

4. Ein Verfahren[8], das aber nur auf Phenole vom Typus des Resorcins und Phloroglucins anwendbar ist, benützt die Kondensationsfähigkeit solcher Phenole mit Cyanessigsäure in Gegenwart von $ZnCl_2$. Als Zwischenprodukte entstehen Ketimine substituierter 4-Oxy-cumarine.

Das nun zu besprechende neue Verfahren[9] (1953) besteht im Cycli-

[4] *H. A. Campbell, W. L. Roberts, W. K. Smith* und *K. P. Link*, J. Biol. Chem. **136**, 47 (1940); **138**, 21 (1941).

[5] J. Biol. Chem. **138**, 513 (1941).

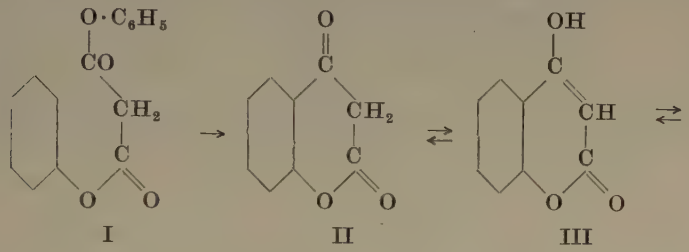
[6] Ber. dtsch. chem. Ges. **48**, 28 (1915).

[7] *Ward, Blenkinsop* und Co. und *M. Haydn Geoffry Dickenson*, Chem. Zbl. **1950 I**, 211.

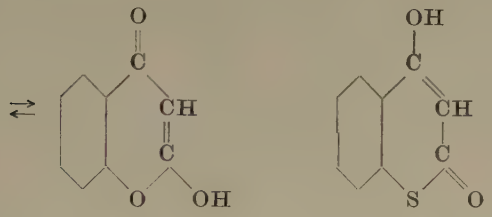
[8] *A. Sonn*, Ber. dtsch. chem. Ges. **50**, 1292 (1947). — *K. H. Bauer* und *F. Schoder*, Arch. Pharmaz. **259**, 53 (1921).

[9] Zum Patent angemeldet und Schweizer Priorität vom 22. Juli 1953; Gesuch Nr. 94610.

sierungsvermögen des Malonsäure-diphenylesters mit $AlCl_3$ bei Temperaturen um 180°. 4-Oxy-cumarin entsteht hierbei in 85%iger Ausbeute und die Hälfte des eingesetzten Phenols wird frei. BF_3 wirkt schon bei 120 bis 140°, die Ausbeute sinkt aber auf 40% ab.



I II III



IV V

Das auf diesem Wege hergestellte III erwies sich identisch mit anderen Präparaten, die nach älteren Verfahren[1, 6] gewonnen worden sind. Ihre Identität geht auch aus den übereinstimmenden Meßwerten der ultravioletten Absorptionsspektren[10] (siehe Abb. 1) hervor. Mit Formaldehyd gibt III sowohl in alkalischer als auch neutraler oder saurer Lösung Dicumarol. Mit p-Nitrobenzol-diazoniumchlorid wird letzteres leicht in CH_2O und 2,3,4-Triketochroman-p-nitrophenylhydrazon zerlegt.

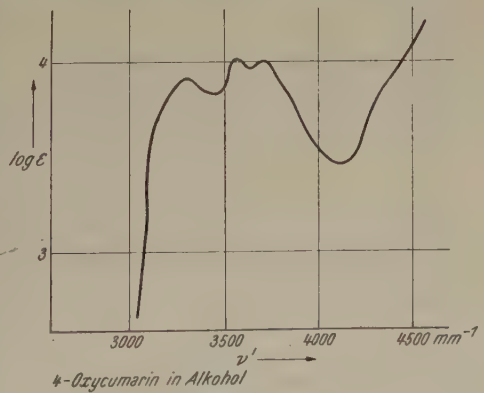


Abb. 1.

Nach *F. Arndt* und Mitarbeitern[11] liegt 4-Oxy-cumarin in festem Zustand in Form III, in Lösung in Form IV (2-Oxy-γ-pyron) vor, während II (2,4-Dioxo-chroman) anscheinend keine Rolle spielt.

[10] Die Aufnahmen verdanken wir Herrn Dr. *W. Berndt*.

[11] *F. Arndt, L. Loewe, R. Ün* und *E. Ayça*, Ber. dtsch. chem. Ges. **84**, 319 (1951).

Eine Beobachtung, die wir anläßlich des ersten Cyclisierungsversuches machten, läßt vermuten, daß zwei feste Formen des 4-Oxy-cumarins existent seien. In diesem einen Falle, der nicht wieder reproduzierbar war, schmolz das Produkt bei 207°, der Mischschmp. mit III lag aber bei 170 bis 183°. Es löste sich nicht in kalter Lauge und erstrahlte unter der Quarzlampe intensiv blau. Nach dem Umfällen aus heißer verd. NaOH zeigte sich diese Verbindung (II?) mit III völlig identisch. In der Annahme, daß die Synthese prinzipiell über II verlaufe, haben wir fast den gesamten Vorrat an II in III verwandelt.

Ausgehend von im Phenolkern substituierten Malonestern gelangt man zu substituierten 4-Oxy-cumarinen (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1.

Subst.	° C Schmp.	° C Temp.	Zeit in Min.	Ausb. in %
6-Methyl	240	180	20	96 (73)
8-Methyl	224	190	15	45 (50)
6,7-Dimethyl ...	243	180	15	70
6-Phenyl	257	210—225	15	59
5,6-Benzo	281	180	7	70
7,8-Benzo	276	160	8	57

Die in der letzten Spalte der Tabelle 1 in Klammer gesetzten Werte geben die Ausbeuten an, die anfallen, wenn auf eine Isolierung der Ester verzichtet und im gleichen Kolben der Ringschluß mit $AlCl_3$ durchgeführt wird. Bei der Herstellung von III bewährte sich dieses abgekürzte Verfahren jedoch nicht. Die entsprechenden Malonsäure-diphenylester wurden nach der Vorschrift von *V. Auger* und *M. Billy*[12], die in der Umsetzung der Phenole mit Malonsäure und $POCl_3$ besteht, dargestellt.

α-substituierte Malonsäureester geben in 3-Stellung substituierte 4-Oxy-cumarine (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2.

Subst.	° C Schmp.	° C Temp.	Zeit in Min.	Ausb. %	Ausb. % früherer Autoren
Methyl.....	226	200	15	57	*M*[21] 67 (96 Stdn. 280°)
Äthyl.....	154	210	15	74 (63)	*St*[14] 28
Propyl.....	139	210	15	60 (65)	*St*[14] 23
Butyl.....	157	195	15	85 (75)	*St*[14] 26
Amyl.....	135	195	15	84	*St*[14] 30
Hexyl	150	195	18	77	—
Phenyl.....	230	190	10	80	*M*[22] 43 (72 Stdn. 260°)

Für die Herstellung solcher in der Tabelle 2 angeführten 4-Oxy-cumarin-Derivate sind bisher 3 Verfahren bekannt geworden:

[12] C. r. acad. sci., Paris **136**, 556 (1903).

1. Nach *J. Boyd* und Mitarbeitern[13], das eine Erweiterung des frz. Pat. 941418 darstellt.

2. Nach *M. A. Stahmann* und Mitarbeitern[14], das in einer Variation des Verfahrens von *H. Pauly* und *K. Lockemann*[6] besteht.

3. Nach *G. Urbain* und *C. Mentzer*[15], das die Kondensationsfähigkeit substituierter Malonsäure-diäthylester mit Phenolen ausnützt.

Schließlich wäre noch zu erwähnen, daß nach dem neuen Verfahren der Thiophenolester der Malonsäure 1-Thia-4-oxy-cumarin (V) gibt. Dieses reagiert mit Formaldehyd zu 3,3'-Methylen-bis-(1-thia-4-oxy-cumarin).

Da die älteren Verfahren zur Herstellung des 4-Oxy-cumarins und seiner Derivate von der Salicylsäure bzw. vom o-Oxy-acetophenon — also von Stoffen, von welchen relativ schwer Derivate zu erhalten sind — ausgehen, ist die neue Synthese den früheren an Variationsmöglichkeiten überlegen.

Experimenteller Teil.

(Mikroelementaranalysen: *R. Kretz.*)

1. 2,4-Dioxochroman (II)?

1,28 g Malonsäure-diphenylester (I) werden mit 5,28 g $AlCl_3$ $^1/_2$ Std. auf 130° und dann allmählich auf 170° erhitzt. Nach Zersetzen der Schmelze fallen aus verd. Alkohol vollkommen farblose Nadeln vom Schmp. 207° an. Mischschmp. mit 4-Oxy-cumarin (III) 170 bis 183°.

$C_9H_6O_3$. Ber. C 66,66, H 3,73. Gef. C 66,94, H 4,01.

2. 4-Oxy-cumarin[1] *(III).*

a) Aus I und $AlCl_3$: 12,8 g I werden mit 13,2 g $AlCl_3$ 25 Min. unter zeitweiligem Rühren auf 180 bis 185° erhitzt. Nach Zersetzen der Schmelze mit HCl wird aus NaOH-HCl umgefällt und aus verd. Alkohol kristallisiert. Ausbeute 7,2 g = 85%. Lange Nadeln vom Schmp. 206 bis 207°.

$C_9H_6O_3$. Ber. C 66,66, H 3,73. Gef. C 66,81, H 3,93.

b) Aus I und BF_3: 5,12 g I erhitzt man 30 Min. auf 80° unter Einleiten von BF_3. Dann wird 50 Min. auf 120° und noch 10 Min. auf 140° erhitzt. Ausbeute 40% an III. Ein bei 180° durchgeführter Versuch gibt nur Spuren an III vom Schmp. 206°.

c) Nach dem Direktverfahren: 4,7 g Phenol und 5,2 g Malonsäure werden mit 8,75 ml $POCl_3$ $^1/_2$ Std. auf 100° erwärmt und nach dem Abkühlen mit 6,6 g $AlCl_3$ versetzt. Anschließend wird noch 20 Min. auf 180° erhitzt. Durch Anreiben des Rohproduktes mit Alkohol und nachträglichem Fällen mit Wasser können 0,4 g III vom Schmp. 207° erhalten werden.

---

[13] *J. Boyd, A. Robertson* und *W. B. Whally*, J. Chem. Soc. London **1948**, 174.

[14] *M. A. Stahmann, J. Wolff* und *K. P. Link*, J. Amer. Chem. Soc. **65**, 2285 (1943).

[15] Bull. soc. chim. France **1944**, 171.

Der in Alkohol unlösliche Anteil schmilzt bei 249° und kristallisiert in goldgelben Plättchen. Über die Konstitution dieses Produktes soll später einmal berichtet werden.

3. 2,3,4-Triketochroman-p-nitrophenylhydrazon[16].

0,42 g 3,3'-Methylen-bis-(4-oxy-cumarin)[1] vom Schmp. 284° (gereinigt aus Dioxan bzw. Pyridin-Wasser) löst man in 6 ml NaOH (5%ig) und kuppelt mit einer Diazoniumsalzlösung, bereitet aus 0,38 g p-Nitroanilin und 0,2 g $NaNO_2$. Zur Aufrechterhaltung der Alkalität werden noch 12 ml 5%iger NaOH während der Kupplung zugefügt. Das Rohprodukt wird mit viel Aceton aufgekocht und der Rückstand aus Dioxan-H_2O kristallisiert. Schmp. 263°, identisch mit 2,3,4-Triketochroman-p-nitrophenylhydrazon[16], erhalten durch Kupplung von III.

4. 4-Oxy-6-methylcumarin[17].

a) Aus Malonsäure-(p-tolyl)-diester und $AlCl_3$: 2,84 g des Esters (dargestellt nach dem Verfahren von *V. Auger* und *M. Billy*[12], Schmp. 69°, identisch mit dem Präparat nach *H. J. Backer* und *J. Lolkema*[18], synthetisiert aus p-Kresol und Malonylchlorid) werden mit 2,64 g $AlCl_3$ 20 Min. auf 180 bis 185° erhitzt. Aus Eisessig Nadeln vom Schmp. 240°. Ausbeute 1,7 g = 96%.

$C_{10}H_8O_3$. Ber. C 68,18, H 4,58. Gef. C 67,90, H 4,70.

b) Nach der Direktmethode: 2,08 g Malonsäure, 4,32 g p-Kresol und 3,5 ml $POCl_3$ erhitzt man 15 Min. auf 125°. Nach dem Abkühlen setzt man 5,28 g $AlCl_3$ zu und erhitzt noch 20 Min. auf 180°. Ausbeute 2,6 g = 73%.

5. 4-Oxy-8-methylcumarin[19].

a) Aus Malonsäure-(o-tolyl)-diester und $AlCl_3$: Ansatz: 1,41 g Ester* und 1,32 g $AlCl_3$ 15 Min. auf 190°. Aus verd. Alkohol Spieße vom Schmp. 224°. Ausbeute 0,4 g = 45%.

$C_{10}H_8O_3$. Ber. C 68,18, H 4,58. Gef. C 68,45, H 4,69.

b) Nach der Direktmethode: Ansatz: 6,24 g Malonsäure, 12,96 g o-Kresol und 10,5 ml $POCl_3$ 40 Min. auf 100°. Dann 15,48 g $AlCl_3$ zugeben und 20 Min. unter Rühren auf 190° halten. Ausbeute 5,25 g = 50%, bezogen auf die eingesetzte Malonsäure.

6. 4-Oxy-6,7-dimethylcumarin.

Ansatz: 3,12 g Malonsäure-(3,4-dimethylphenol)-diester* und 2,64 g $AlCl_3$ 15 Min. auf 180°. Das Rohprodukt wird wasserdampfdestilliert und dann umgefällt und getrocknet. Aus wenig Nitrobenzol (1 g auf 7 ml) und

[16] *Ch. F. Huebner* und *K. P. Link*, J. Amer. Chem. Soc. **67**, 99 (1945).
[17] *R. Anschütz* und *J. Sieben*, Ann. Chem. **367**, 251 (1909).
[18] Rec. trav. chim. Pays-Bas **57**, 1234 (1938).
[19] *R. Anschütz* und *M. E. Scholl*, Ann. Chem. **379**, 341 (1910).
* Die mit einem Sternchen versehenen Ester wurden in den Laboratorien der *J. R. Geigy* A. G. (Basel) synthetisiert.

anschließend aus viel Tetrachloräthan bzw. Eisessig oder Essigester. Farblose Nadeln vom Schmp. 243°, Ausbeute 1,35 g = 70%.

$C_{11}H_{10}O_3$. Ber. C 69,46, H 5,30. Gef. C 69,29, H 5,42.

7. 4-Oxy-6-phenylcumarin.

Ansatz: 4,08 g Malonsäure-(4-oxydiphenyl)-diester* und 2,64 g $AlCl_3$ 15 Min. auf 210 bis 225°. Das schwarze und zähe Rohprodukt wird umgefällt und vorerst aus Dioxan-H_2O gereinigt. Aus Eisessig-H_2O bzw. Nitrobenzol Nadeln vom Schmp. 257°. Ausbeute 1,4 g = 59%.

$C_{15}H_{10}O_3$. Ber. C 75,62, H 4,23. Gef. C 75,45, H 4,49.

8. 4-Oxy-5,6-benzocumarin.

Ansatz: 14,24 g Malonsäure-(β-naphthol)-diester* und 10,6 g $AlCl_3$ 7 Min. auf 180°. Die zähe und fast schwarze Masse wird mit Alkohol angerieben. Aus Eisessig-H_2O noch nicht ganz reines Produkt. Ausbeute 6 g = = 70%. Weitere Reinigung aus Alkohol mit Tierkohle oder aus Nitrobenzol. Nadeln, Schmp. 281°.

$C_{13}H_8O_3$. Ber. C 73,57, H 3,80. Gef. C 73,90, H 3,92.

9. 4-Oxy-7,8-benzocumarin[20].

Ansatz: 10,68 g Malonsäure-(α-naphthol)-diester* und 7,95 g $AlCl_3$ 7 Min. auf 160°. Nach Umfällen des Rohproduktes wird aus Alkohol-H_2O nach Zusatz von Tierkohle gereinigt. Ausbeute 57%.

Zur Analyse wird mehrmals aus Dioxan-H_2O, aus Amylacetat oder wenig Alkohol kristallisiert. Nadeln vom Schmp. 276 bis 277°. Nach *R. Anschütz* und *K. Runkel*[20] schmilzt diese Verbindung bei 256 bis 258°; wie aus ihren Analysenwerten hervorgeht, dürfte sie aber unrein gewesen sein.

$C_{13}H_8O_3$. Ber. C 73,57, H 3,80. Gef. C 73,84, H 3,95.

10. Methylmalonsäure-diphenylester.

5,9 g Methylmalonsäure werden mit 9,4 g Phenol und 15 g $POCl_3$ $^1/_2$ Std. unter Rückfluß auf 100° erwärmt. Das Reaktionsprodukt wird gekühlt, mit H_2O versetzt und schließlich mit verd. Lauge geschüttelt. Das ursprünglich ölig anfallende Rohprodukt erstarrt. Aus verd. Alkohol lange Nadeln vom Schmp. 50°. Ausbeute 7,8 g = 60%.

$C_{16}H_4O_4$. Ber. C 71,09, H 5,22. Gef. C 71,50, H 5,41.

11. 3-Methyl-4-oxy-cumarin[21].

Ansatz: 1,35 g Methylmalonsäure-diphenylester und 1,32 g $AlCl_3$ 15 Min. auf 200°. Nach dem Umfällen aus NaOH-HCl fallen 0,5 g = 57% an. Aus Eisessig Nadeln vom Schmp. 226°.

12. Äthylmalonsäure-diphenylester.

2,64 g Äthylmalonsäure werden mit 3,76 g Phenol und 3,5 ml $POCl_3$ 20 Min. auf 145° erhitzt. Das Rohprodukt wird mit verd. Lauge gewaschen.

[20] *R. Anschütz* und *K. Runkel*, Ann. Chem. **368**, 48 (1909).

[21] *C. Mentzer* und *P. Vercier*, C. r. acad. sci., Paris **223**, 1674 (1951).

dann ausgeäthert, der Äther verdunstet und der Rückstand im Vak. destilliert. Sdp.$_{17}$ = 215°, Ausbeute 4 g = 71%.

$C_{17}H_{16}O_4$. Ber. C 71,81, H 5,67. Gef. C 71,76, H 5,86.

13. 3-Äthyl-4-oxy-cumarin[14].

a) Aus Äthylmalonsäure-diphenylester und $AlCl_3$: Ansatz: 1,42 g Ester und 1,32 g $AlCl_3$ 15 Min. auf 210°. Aus verd. Alkohol Nadeln vom Schmp. 154°. Ausbeute 0,7 g = 74%.

$C_{11}H_{10}O_3$. Ber. C 69,42, H 5,29. Gef. C 69,32, H 5,58.

b) Nach der Direktmethode: Ansatz: 1,32 g Äthylmalonsäure, 1,88 g Phenol und 1,75 ml $POCl_3$ 20 Min. auf 145°. Dann 2,64 g $AlCl_3$ zusetzen und 15 Min. auf 210° erhitzen. Ausbeute 1,2 g = 63% vom Schmp. 154°.

14. Propylmalonsäure-diphenylester.

Eine Mischung von 3,76 g Phenol, 2,92 g Propylmalonsäure und 3,5 ml $POCl_3$ erhitzt man 20 Min. auf 145°. Nach dem Behandeln mit verd. Lauge wird ausgeäthert, der Äther vertrieben und der Rückstand im Vak. destilliert. Sdp.$_{18}$ = 213°, Ausbeute 3,9 g = 65%.

$C_{18}H_{18}O_4$. Ber. C 72,46, H 6,08. Gef. C 72,21, H 6,27.

15. 3-Propyl-4-oxy-cumarin[14].

a) Aus Propylmalonsäure-diphenylester und $AlCl_3$: Ansatz: 1,48 g Ester und 1,32 g $AlCl_3$ 15 Min. auf 210°. Aus verd. Alkohol oder viel Wasser Nadeln vom Schmp. 139°. Ausbeute 0,6 g = 60%.

$C_{12}H_{13}O_3$. Ber. C 70,57, H 5,92. Gef. C 70,64, H 6,07.

b) Nach der Direktmethode: Ansatz: 1,46 g Propylmalonsäure, 1,88 g Phenol und 1,78 ml $POCl_3$ $^1/_2$ Std. auf 145°. Nach dem Erkalten werden vorsichtig 2,64 g $AlCl_3$ zugefügt und anschließend das Gemisch 15 Min. auf 210° erhitzt. Aus verd. Alkohol Nadeln vom Schmp. 139°. Ausbeute 1,3 g = 65%, bezogen auf die eingesetzte Propylmalonsäure.

16. Isopropylmalonsäure-diphenylester.

5,84 g Isopropylmalonsäure werden mit 7,52 g Phenol und 7 ml $POCl_3$ 20 Min. auf 145° erhitzt. Der Kolbeninhalt wird mit viel H_2O gewaschen und leicht alkalisiert. Aus Alkohol Plättchen vom Schmp. 77°. Ausbeute 9 g = 74%.

$C_{18}H_{18}O_4$. Ber. C 72,46, H 6,08. Gef. C 72,41, H 6,12.

Dieser Ester läßt sich mit $AlCl_3$ nicht zum 3-Isopropyl-4-oxy-cumarin cyclisieren, es entsteht lediglich unter Absprengung der Seitenkette in etwa 10%iger Ausbeute 4-Oxy-cumarin.

17. 3-Butyl-4-oxy-cumarin[14].

a) Aus Butylmalonsäure-diphenylester* und $AlCl_3$: Ansatz: 18,72 g Ester und 15,84 g $AlCl_3$ 15 Min. auf 195°. Nach dem Umfällen wird aus verd. Alkohol gereinigt. Nadeln vom Schmp. 157°; Ausbeute 11 g = 85%.

$C_{13}H_{14}O_3$. Ber. C 71,54, H 6,46. Gef. C 71,80, H 6,44.

b) Nach der Direktmethode: Ansatz: 4,8 g Butylmalonsäure, 5,34 ml $POCl_3$ und 5,64 g Phenol 30 Min. auf 135°. Dann 7,92 g $AlCl_3$ zufügen und 15 Min. auf 195° halten. Ausbeute 4,8 g = 75%. Schmp. 157°.

18. 3-Amyl-4-oxy-cumarin[14].

19,56 g Amylmalonsäure-diphenylester* werden mit 15,84 g $AlCl_3$ 20 Min. auf 195° erhitzt. Das Reaktionsgut wird wasserdampfdestilliert zur Entfernung des Phenols und dann umgefällt. Aus verd. Alkohol Balken vom Schmp. 135°. Ausbeute 11,7 g = 84%.

$C_{14}H_{16}O_3$. Ber. C 72,39, H 6,94. Gef. C 72,60, H 7,04.

19. 3-Hexyl-4-oxy-cumarin.

Ansatz: 20,4 g Hexylmalonsäure-diphenylester* und 15,84 g $AlCl_3$ 18 Min. auf 195°. Nach Wasserdampfdestillation und Umfällen aus verd. Alkohol viereckige Plättchen vom Schmp. 150°.

$C_{15}H_{18}O_3$. Ber. C 73,14, H 7,36. Gef. C 73,42, H 7,62.

20. 3-Phenyl-4-oxy-cumarin[22].

Ansatz: 3,32 g Phenylmalonsäure-diphenylester* und 2,64 g $AlCl_3$ 10 Min. auf 190°. Viereckige Plättchen aus Alkohol vom Schmp. 230°. Ausbeute 1,9 g = 80%.

$C_{15}H_{10}O_3$. Ber. C 75,62, H 4,23. Gef. C 75,68, H 4,45.

21. Malonsäure-(p-nitrophenol)-diester[18].

Ansatz: 6,95 g p-Nitrophenol, 2,6 g Malonsäure und 7,65 g $POCl_3$ 15 Min. auf 110°. Aus Eisessig oder Chlorbenzol Plättchen vom Schmp. 203°. Ausbeute 7,5 g = 86%.

$C_{15}H_{10}O_8N_2$. Ber. C 52,03, H 2,91. Gef. C 51,97, H 2,82.

Dieser Ester läßt sich mit $AlCl_3$ nicht cyclisieren.

22. Benzylmalonsäure-(p-nitrophenol)-diester.

Ansatz: 6,95 g p-Nitrophenol, 4,85 g Benzylmalonsäure und 7,65 g $POCl_3$ 30 Min. auf 120°. Aus Eisessig Plättchen, aus Amylacetat Nadeln vom Schmp. 169°. Ausbeute 8,5 g = 78%.

$C_{22}H_{16}O_8N_2$. Ber. C 60,55, H 3,69. Gef. C 60,95, H 3,90.

Dieser Ester läßt sich mit $AlCl_3$ nicht cyclisieren. Ebenso negativ verlaufen analoge Versuche mit: Malonsäure-m-nitrophenol)* bzw. -(m-methoxyphenol)* und (4-oxydiphenyl-methan)-diester*. Ferner reagieren nicht in diesem Sinne: Isopropyl-*, tert. Butyl-*, Benzyl-*, Cyclopentyl-*, Cyclohexyl-*, Cycloheptyl*- und Allyl-malonsäure-diphenylester*.

23. Malonsäure-(thiophenol)-diester[23].

Ansatz: 4 ml Thiophenol, 2,08 g Malonsäure und 1,78 ml $POCl_3$ 25 Min. auf 115 bis 120°. Mit Alkohol anreiben und aus Alkohol kristallisieren. Schmp. 94°, Ausbeute 62%.

[22] *C. Mentzer, D. Molho* und *P. Vercier*, Bull. soc. chim. France **1949**, 749.

[23] *J. E. Purvis, H. O. Jones* und *H. S. Tasker*, J. Chem. Soc. London **97**, 2289 (1910).

24. 1-Thia-4-oxy-cumarin[24] *(V).*

Ansatz: 2,88 g Thioester und 2,64 g $AlCl_3$ 15 Min. auf 190°. Mit verd. HCl zersetzen und aus dem Rohprodukt das Thiocumarin mit verd. NaOH herauslösen. Aus dem unlöslichen Anteil kann *Thianthren* vom Schmp. 157° isoliert werden. Die Auszüge werden angesäuert und V aus Chlorbenzol kristallisiert. Schmp. 211°, Ausbeute 0,9 g = 50%.

$C_9H_6O_2S$. Ber. C 60,66, H 3,39. Gef. C 60,90, H 3,66.

25. 3,3'-Methylen-bis-(1-thia-4-oxy-cumarin)[24].

0,2 g 1-Thia-4-oxy-cumarin werden in 20 ml H_2O aufgeschlämmt und mit 25 ml 35%igem Formaldehyd versetzt. Man schüttelt gut durch, erwärmt etwas und läßt 1 Std. stehen. Aus Dioxan sehr feine Kristalle vom Schmp. 305°.

$C_{19}H_{12}O_4S_2$. Ber. C 61,94, H 3,28. Gef. C 62,17, H 3,60.

C. Mentzer und Mitarbeiter[24] geben für diese Verbindung einen Schmp. von 322° an.

Die vorliegende Arbeit wurde mit Unterstützung der *J. R. Geigy* A. G., Basel, durchgeführt, wofür wir Dank sagen.

[24] *C. Mentzer, D. Meunier, J. Lecocq* und *D. Billet*, Bull. soc. chim. France 12, 430 (1945).

Die Struktur von TiAs.

Von

K. Bachmayer, H. Nowotny und A. Kohl.

Aus dem Institut für physikalische Chemie der Technischen Hochschule Wien.

(Eingelangt am 1. Dezember 1954.)

Die vor kurzem von *N. Schönberg*[1] aufgeklärten Strukturen von TiP, β-ZrP, β-TaP, MoP und WP werden bestätigt.

Im System Ti—As treten mehrere intermediäre Phasen auf. Bei der ungefähren Zusammensetzung TiAs wurden zwei Phasen identifiziert. Eine der beiden kristallisiert im NiAs-Typ mit den Gitterkonstanten: $a = 3{,}63\ kX \cdot E$, $c = 6{,}14\ kX \cdot E$ und $c/a = 1{,}69$. Die zweite ist isotyp zu TiP und hat die Gitterkonstanten: $a = 3{,}64\ kX \cdot E$, $c = 12{,}2_8\ kX \cdot E$ und $c/a = 3{,}38$. Ihr Aufbau steht in unmittelbarem Zusammenhang.

In Fortführung früherer struktureller Untersuchungen an Phosphiden, Arseniden und Antimoniden der Übergangsmetalle[2] studierten wir weitere solche Phasen in der Absicht, die allgemeinen Bauprinzipien derartiger Zweistofflegierungen kennenzulernen.

Es ist bekannt, daß der NiAs-Typ mit seinen Abarten, wie z. B. der MnP-Struktur, aber auch den jeweiligen Defekt- oder Überschußgittern in fast sämtlichen Zweistoffkombinationen zwischen den Übergangsmetallen sowie den Metallen der Cu-Homologen (M) einerseits und den sogenannten Metametallen bzw. Metalloiden (X) andrerseits auftritt. Dabei fällt auf, daß die dazu homöotekte NaCl-Struktur bzw. deren Abarten die meisten der dann noch verbleibenden Phasen im mittleren Konzentrationsgebiet von M_2X bis MX_2 beherrscht. Manche solcher Phasen kommen sogar in beiden Formen vor, der kubischen wie auch der hexagonalen.

---

[1] *N. Schönberg*, Acta Chem. Scand. 8, 226 (1954).

[2] Vgl. etwa *H. Nowotny* und *J. Pesl*, Mh. Chem. 82, 336 (1952). — *H. Nowotny* und *O. Åarstad*, Z. physik. Chem., Abt. B 38, 461 (1938). — *H. Nowotny* und *E. Henglein*, Z. anorg. Chem. 239, 14 (1938).

Mit den AB-Vertretern vom NaCl-Typ finden somit auch die Verbindungen zwischen stark unedlen Metallen und den Metalloiden einen Anschluß, auf welche Tatsache bei der Diskussion des Bindungssystems schon gelegentlich hingewiesen wurde.

Wie seinerzeit bei den Arbeiten über Cr (Mn, Ni)—P (As) sowie bei analogen Untersuchungen von Ti (Zr)—Sb (Pb, Sn) verwendeten wir die bewährte Methode der abgeschlossenen Quarzampullen, in welche die eingewogenen Pulver von Metall und rotem Phosphor bzw. Arsen auf 600 bis 1000° C erhitzt wurden. Die Abkühlung erfolgte langsam. Die Ti—As-Proben konnten auch in einem Hochdruckofen[3] erschmolzen werden.

Monophosphide. Daß WP im MnP-Typ kristallisiert, wurde bereits früher vermutet[4]. Der Strukturnachweis von WP ließ sich an Hand der Intensitäten des praktisch gleich streuenden PtSi besonders leicht durchführen[5]. Da in der Zwischenzeit eine Arbeit von *N. Schönberg*[1] über die Strukturen von TiP, ZrP, TaP, MoP und WP erschienen ist, begnügen wir uns mit der einfachen Bestätigung dieser Strukturen. Die von uns gemessenen Gitterkonstanten für diese Phosphide gehen neben den von *Schönberg* gemessenen aus Tabelle 1 hervor.

Tabelle 1. Gitterkonstanten von TiP, β-ZrP, β-TaP, MoP und WP.

Typ	Phase	Gitterkonstanten in $kX \cdot E$	
		nach *Schönberg*	eigene Messungen
TiP	TiP	$a = 3{,}487$, $c = 11{,}65$	$a = 3{,}506$, $c = 11{,}73$
TiP	β-ZrP	$a = 3{,}677$, $c = 12{,}52$	$a = 3{,}686$, $c = 12{,}48$
β-NbP	β-TaP	$a = 3{,}330$, $c = 11{,}39$	$a = 3{,}327$, $c = 11{,}32$
WC	MoP	$a = 3{,}23$, $c = 3{,}20$	$a = 3{,}224$, $c = 3{,}201$
MnP	WP	$a = 6{,}219$, $b = 5{,}717$, $c = 3{,}238$	$a = 6{,}211$, $b = 5{,}715$, $c = 3{,}232$

Das System Ti—As. Die röntgenographische Identifizierung von Ti—As-Legierungen ergab, daß als Titan-ärmste Phase eine Verbindung auftritt, deren Zusammensetzung ziemlich nahe bei TiAs liegt. Die Struktur dieser Kristallart wies wohl eine Ähnlichkeit mit dem NiAs-Gitter auf, zeigte jedoch ein linienreicheres Diagramm. Im Gebiete, das unmittelbar an diese Kristallart anschließt, wurde ferner eine nicht völlig homogene Legierung gefunden, in welcher jedoch der NiAs-Typ nachweisbar war. Eine eingehende röntgenographische Analyse führte

[3] *H. Nowotny, E. Bauer* und *A. Stempfl*, Allg. Bau-Ztg. **1951**, 63.

[4] *J. F. Faller, W. Biltz, K. Meisel* und *M. Zumbusch*, Z. anorg. Chem. **248**, 209 (1941).

[5] *H. Pfisterer* und *K. Schubert*, Z. Metallkunde **41**, 358 (1950).

auf Isotypie der TiAs-Phase mit der TiP-Struktur und zeigte ferner, daß daneben — möglicherweise als Hochtemperaturphase oder etwas nach der Titanseite verschoben — auch eine NiAs-Phase besteht.

Tabelle 2. Auswertung der Pulveraufnahme von TiAs mit TiP-Struktur (Cu—Kα-Strahlung).

Index	$10^3 \cdot \sin^2\Theta$ gef.	$10^3 \cdot \sin^2\Theta$ ber.	Int. beob.	Int. ber.	Index	$10^3 \cdot \sin^2\Theta$ gef.	$10^3 \cdot \sin^2\Theta$ ber.	Int. beob.	Int. ber.
(100)	—	59,7	—	0,1	(0012)	—	564,5	—	0,1
(004)	—	62,7	—	0,8	(304)	600,5	600,0	sss	0,5
(101)	—	63,6	—	0,0	(217)	—	609,8	—	0,0
(102)	75,1	75,4	mst	17,3	(1012)	624,3	624,2	sss	0,4
(103)	95,5	95,0	m	14,6	(2010)	631,1	630,8	sss	0,7
(104)	122,6	122,4	s	4,6	(218)	—	668,8	—	0,0
(105)	159,0	157,7	s	6,5	(2011)	}	713,2		0,7
(110)	178,5	179,1	m	10,2	(220)	} 717,6	716,4	ss, d	1,6
(106)	201,9	200,8	s	3,7	(1013)		722,4		0,8
(200)	—	238,8	—	0,0	(219)	—	735,4	—	0,0
(114)	242,5	241,8	sss	0,7	(1112)	—	743,6	—	0,2
(201)	—	242,7	—	0,0	(310)	—	776,1	—	0,0
(008)	251,5	250,9	ss	1,8	(224)	—	779,1	—	0,2
(107)	—	251,8	—	0,0	(311)	—	780,0	—	0,0
(202)	254,5	254,5	ss	2,1	(308)	} 789,6	787,4	s, d	3,6
(203)	274,6	274,1	s	2,5	(312)	}	791,8		1,6
(204)	301,5	301,5	ss	1,0	(2012)		803,3		0,4
(108)	—	310,6	—	0,0	(2110)	} 809,2	809,9	s, d	1,7
(205)	337,2	336,5	ss	1,7	(313)		811,4		1,9
(109)	—	377,2	—	0,0	(1014)	} 834,6	828,0	ss, d	0,9
(206)	380,7	379,9	ss	1,2	(314)	}	838,8		0,9
(210)	—	417,9	—	0,0	(315)	876,2	874,1	ss	2,1
(211)	—	421,8	—	0,0	(2111)		892,2		2,7
(118)		430,0		4,5	(2013)	} 911,6	901,3	s, br	1,5
(207)	} 432,1	430,9	ms, d	0,0	(316)		917,2		4,9
(212)		433,6		2,0	(1015)	—	941,7	—	0,0
(1010)	} 452,9	451,7	s	0,9	(400)	—	955,2	—	0,0
(213)	}	453,2		2,1	(401)	—	959,1	—	0,0
(214)	480,8	480,6	ss	1,0	(228)		967,3		9,4
(208)	—	489,7	—	0,0	(317)	} 968,0	968,2	ms, d	4,7
(215)	517,4	515,9	s—ss	1,8	(402)		970,9		2,0
(1011)	} 536,6	534,0	s—ss	0,9	(2112)	982,5	982,4	s	4,1
(300)	}	537,2		1,7	(403)	989,8	990,5	s	3,8
(209)	—	556,3	—	0,0					
(216)	559,2	559,0	ss	1,5					

Eine Pulveraufnahme der Legierung mit 45 At.-% Titan, die deutlich metallisches Aussehen besitzt und noch ganz geringe Mengen Arsen enthält, läßt sich, wie Tabelle 2 zeigt, hexagonal mit: $a = 3{,}64\, k\, X \cdot E$, $c = 12{,}2_8\, k\, X \cdot E$ und $c/a = 3{,}38$ indizieren. Mit den Auslöschungen

für $h - k = 3n$ mit ungeraden l ergibt sich als charakteristische Raumgruppe D^4_{6h}, wodurch bereits Isotypie mit TiP und β-ZrP nahegelegt wird.

Bei Annahme der Punktlagen: 4 Ti in 4 *f*), 2 As in 2 *a*) und 2 As in 2 *d*) erhält man für $z = 1/8$ vollkommene Übereinstimmung in der Intensitätsberechnung. Soferne hier nicht eine Defektstruktur vorliegt, berechnet sich für die Röntgendichte der relativ hohe Wert von 5,82 g/ccm.

Wie bereits von *N. Schönberg*[1] vermerkt, stellt dieses Gitter nichts anderes als eine Überstruktur des NiAs-Typs dar, derart, daß die *c*-Achse verdoppelt wird. Das Verhältnis $c/2\,a$, entsprechend der Unterzelle, liegt mit 1,69 nahe demjenigen von den chemisch ähnlichen NiAs-Phasen, wie TiSe, TiTe, VSe. Solche Phasen liegen gelegentlich nicht genau beim stöchiometrischen Verhältnis 1 : 1. Ähnlich wie dies auch für die Phosphide und Sulfide diskutiert wurde, dürfte bei TiAs eine schwache Überlagerung der metallischen Bindung durch heteropolare Kräfte bestehen, wobei eher ein Elektronentransfer vom Metall zum Arsen als umgekehrt erfolgen dürfte. Als Abstand: Ti—As ergibt sich 2,60 Å.

Tabelle 3. Auswertung der Pulveraufnahme von TiAs mit NiAs-Struktur (Cu—Kα-Strahlung).

Index	$10^3 \cdot \sin^2\Theta$ gef.	$10^3 \cdot \sin^2\Theta$ ber.	Int. beob.	Int. ber.	Index	$10^3 \cdot \sin^2\Theta$ gef.	$10^3 \cdot \sin^2\Theta$ ber.	Int. beob.	Int. ber.
(100)	—	59,9	—	0,1	(006)	—	565,9	—	0,0
(002)	—	62,9	—	0,1	(302)	—	602,0	—	0,1
(101)	75,1	75,6	s	1,5	(106)	626,0	625,8	sss	0,3
(102)	122,6	122,8	m	4,6	(205)	—	632,6	—	0,1
(110)	178,5	179,7	ms	2,5	(214)	—	670,8	—	0,0
(111)	—	195,4	—	0	(220)	717,6	718,8	sss	0,4
(103)	201,9	201,4	s	1,2	(116)	—	745,6	—	0,0
(200)	—	239,6	—	0,0	(310)	—	778,9	—	0,0
(112)	—	242,6	—	0,0	(222)	—	781,7	—	0,0
(004)	251,5	251,5	sss	0,4	(304)	791,1	790,6	s	1,0
(201)	256,1	255,3	ss	0,8	(311)		794,6		0,5
(202)	301,4	302,5	s	1,1	(206)	811,9	805,5	s, d	0,5
(104)	—	311,4	—	0,0	(215)		812,3		0,6
(203)	380,7	381,1	sss	0,4	(107)	834,6	830,2	s, d	0,3
(210)	—	419,3	—	0,0	(312)		841,6		0,9
(114)	430,4	431,2	s	1,3	(313)	916,5	920,4	ss	0,7
(211)	435,6	435,0	ss	0,6	(400)	—	958,4	—	0,0
(105)	454,7	452,9	sss	0,3	(224)	968,6	970,3	ms, d	2,2
(212)	480,8	482,2	s	1,0	(401)		974,1		0,7
(204)	—	491,1	—	0,0	(216)	985,6	985,2	s	1,7
(300)	538,4	539,1	ss	0,5					
(213)	559,2	560,8	ss	0,5					

Röntgenogramme der Legierungen mit 50 bis 55 At.-% Titan ließen sich ohne Schwierigkeit durch Annahme der NiAs-Struktur indizieren, wobei jeweils die verbleibenden schwachen Linien durch die TiAs-Phase mit TiP-Typ bzw. durch die nachfolgende Titan-reichere Verbindung gedeutet werden konnten. In Tabelle 3 wird die Auswertung samt Intensitätsberechnung als Beweis wiedergegeben. Der Ti—As-Abstand ist praktisch der gleiche wie beim TiP-Typ.

Den Treibacher Chem. Werken A. G., Treibach/Kärnten, sagen wir für die Unterstützung dieser Arbeiten unseren besten Dank.

Über die Selbstzersetzung von Ozon in wäßriger Lösung.

Von

E. Abel*.

Mit 1 Abbildung.

(Eingelangt am 22. November 1954.)

Es wird auf Grund einer kritischen Übersicht über das vorliegende experimentelle Material ein Mechanismus entwickelt, der den eigenartigen Verlauf der Selbstzersetzung von Ozon in wäßriger Lösung befriedigend wiedergibt.

Während die Stöchiometrie der Selbstzersetzung von Ozon in wäßriger Lösung

$$2\,O_3 \rightarrow 3\,O_2,$$

insbesondere seit den aufschlußreichen Untersuchungen von *V. Rothmund* und *A. Burgstaller*[1], kaum in Frage steht, müssen die Bestrebungen zur Aufklärung von Mechanismus und Kinetik dieser Selbstzersetzung als wenig befriedigend bezeichnet werden. Sie umfassen einen Zeitraum von etwa 40 Jahren (1913 bis 1954), doch sind es bemerkenswerterweise gerade nur jene Arbeiten, die zu Beginn[2] und zu Ende dieses Zeitraumes zur Publikation gelangten, die das Problem wesentlich zu fördern vermögen: die bereits genannte frühzeitige Arbeit von *V. Rothmund* und *A. Burgstaller* und die jüngst erschienene Untersuchung von *W. Stumm*[3]. Unter den Befunden der Zwischenzeit sind die Ergebnisse *K. Sennewalds*[4], in Hinblick auf eine wenig günstige Versuchsanordnung, seitens

* 63, Hamilton Terrace, London, N. W. 8.

[1] Mh. Chem. **34**, 665 (1913); Chem.-Ztg. **35**, 437 (1911). — Siehe auch *V. Rothmund*, *Nernst*-Festschrift 1912, S. 391.

[2] Eine Reihe zum Teil zeitlich weit zurückliegender Arbeiten [*E. Schöne*, Ann. Chem. **193**, 241 (1878); *A. Baeyer* und *V. Villiger*, Ber. dtsch. chem. Ges. **35**, 3038 (1902); *W. Traube*, ebenda **45**, 2201 (1912)] handelt wohl von derselben Reaktion, wie diese nachstehend diskutiert wird, doch nicht in wäßriger Phase.

[3] Helv. Chim. Acta **37**, 773 (1954).

[4] Z. physik. Chem., Abt. A **164**, 305 (1933).

des Autors mit so weitreichenden Korrekturen belastet, daß sie an Sicherheit Erhebliches einbüßen. *M. G. Alder* und *G. R. Hill*[5] und insbesondere *J. Weiß*[6] haben der in Rede stehenden Reaktion ausführliche theoretische Überlegungen gewidmet, denen jedoch nicht zugestimmt werden kann, da sie weder theoretisch einwandfrei sind, noch von der Erfahrung gedeckt werden[7]; die experimentellen Befunde der erstgenannten Autoren dürften übrigens weitgehend entstellt sein[8].

Ein eigenartiges Moment geht aus einer Reihe von Literaturangaben hervor: gelegentlicher Mangel an scharfer Reproduzierbarkeit; es wird im folgenden aufgezeigt werden, worauf diese Erscheinung vermutlich zurückzuführen ist.

Vom *chemischen* Standpunkt aus ist das Verhalten wäßriger Ozonlösung charakterisiert *durch fast unbegrenzten Bestand in stark saurer, nahezu momentaner Zersetzung in stark alkalischer Lösung.*

Die nachfolgende Tabelle 1 gibt in Kol. 3 und 4 dieser Abhängigkeit der Ozonzersetzlichkeit von der Azidität Ausdruck, und zwar als Funktion der jeweiligen OH^--Konzentration, wobei des unmittelbaren Vergleiches halber die zugehörige Zersetzungsgeschwindigkeit des Ozons in die Form

$$\bar{v}_0 = \frac{1}{(O_3)_0} \cdot \frac{\Delta(O_3)_0}{\Delta t}$$

gekleidet ist [$(O_3)_0$ Anfangskonzentration des Ozons (Mol/l); $\Delta(O_3)_0$[9] Abnahme am Ozongehalt während der Zeitdauer Δt (Min.)]. Die bereits erwähnte gelegentliche Unverläßlichkeit der Ergebnisse in ihrer fallweisen Abhängigkeit von Versuchsanordnung und Substrat rechtfertigt, ja nötigt eine Zusammenfassung zugeordnet der betreffenden Abhandlung, das ist dem Autor (Kol. 1) bzw. der Versuchsanlage sowie der Versuchstemperatur, wobei die Daten jeweils mit steigendem OH^--Gehalt fortschreiten. Die Abhängigkeit der solcherart definierten Zersetzungsgeschwindigkeit $\bar{v}_0$ von $[OH^-]$ in der Form

$$\frac{(\bar{v}_0)_1}{(\bar{v}_0)_2} = \left(\frac{[OH^-]_1}{[OH^-]_2}\right)^{\alpha}$$

[5] J. Amer. Chem. Soc. **72**, 1884 (1950).

[6] Trans. Faraday Soc. **31**, 668 (1935); Ann. Rep. Progr. Chem. (Chem. Soc. London) **44**, 62 (1947); Advances in Catalysis and related Subjects 4, 343 (1952).

[7] Die von *Alder* und *Hill* entwickelte Theorie ist durchaus abwegig; unter anderem übersehen die Autoren im aufgestellten Mechanismus die selbstverständliche Gleichgewichtsbedingung der Gleichheit der Geschwindigkeiten beider entgegenlaufenden Umsetzungen.

[8] Siehe Anm. 10.

[9] Die Δ-Werte beziehen sich im allgemeinen auf die jeweils erste zeitliche Bestimmung; bei relativ großen Δ-Beträgen wurde gemittelt; wo Berechnung monomolar in bezug auf (O_3) vorliegt, wurde der betreffende Koeffizient aufgenommen.

Tabelle 1.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Autor	°C	$[OH^-]$	$\bar{v}_0$	$-\log[OH^-]$	$-\log\bar{v}_0$	$-\Delta\log[OH^-]$	$-\Delta\log\bar{v}_0$	α	$\frac{\bar{v}_0}{[OH^-]}$	$\log\frac{\bar{v}}{[OH^-]}$
R. und *B.*[1]		$1\cdot10^{-15}$	$\sim 4\cdot10^{-5}$	15	4,4				$4\cdot10^{10}$	10,6
		[10] $1\cdot10^{-13}$	[11] $1{,}4\cdot10^{-4}$	13	3,85	2,0	$\sim 0{,}55$	$\sim 0{,}27$	$1{,}4\cdot10^{9}$	9,2
		$2\cdot10^{-12}$	[11] $4{,}2\cdot10^{-4}$	11,7	3,38	1,3	0,47	0,36	$2{,}1\cdot10^{8}$	8,3
		$1\cdot10^{-11}$	$3{,}9\cdot10^{-4}$	11,0	3,41	0,7	$-0{,}03$	0,0	$3{,}9\cdot10^{7}$	7,6
S.[4]	0°	$2{,}2\cdot10^{-10}$	$8{,}7\cdot10^{-3}$	9,66	2,07				$4{,}0\cdot10^{7}$	7,6
		$1{,}1\cdot10^{-9}$	$1{,}04\cdot10^{-2}$	8,96	1,93	0,70	0,14	0,20	$9{,}3\cdot10^{6}$	7,0
		$1{,}1\cdot10^{-8}$	$1{,}62\cdot10^{-2}$	7,96	1,79	1,00	0,14	0,14	$1{,}6\cdot10^{6}$	6,2
		$1{,}1\cdot10^{-7}$	$2{,}10\cdot10^{-2}$	6,96	1,68	1,00	0,11	0,11	$1{,}9\cdot10^{5}$	5,3
R. und *B.*[1]		$2{,}8\cdot10^{-6}$	$5{,}9\cdot10^{-3}$	5,55	2,23				$2{,}1\cdot10^{3}$	3,2
		$1{,}4\cdot10^{-5}$	$3{,}1\cdot10^{-2}$	4,85	1,51	0,70	0,72	1,0	$2{,}1\cdot10^{3}$	3,2
		$7{,}0\cdot10^{-5}$	$1{,}3\cdot10^{-1}$	4,16	0,89	0,69	0,62	0,90	$1{,}9\cdot10^{3}$	3,2
		$1{,}4\cdot10^{-4}$	[12] $1{,}4\cdot10^{-1}$	3,85	0,87	—	—	—	$1{,}0\cdot10^{3}$	3,0
		$7{,}0\cdot10^{-4}$	$5{,}9\cdot10^{-1}$	3,16	0,23	0,69	0,64	0,93	$0{,}8\cdot10^{3}$	2,9
	19,8°	$2{,}0\cdot10^{-6}$	$1{,}0\cdot10^{-1}$	5,70	0,99				$5\cdot10^{4}$	4,7
		$7{,}1\cdot10^{-6}$	$2{,}6\cdot10^{-1}$	5,15	0,58	0,55	0,41	0,75	$3{,}7\cdot10^{4}$	4,5
		$2{,}3\cdot10^{-5}$	$7{,}4\cdot10^{-1}$	4,64	0,13	0,51	0,45	0,88	$3{,}2\cdot10^{4}$	4,5
		$9{,}3\cdot10^{-5}$	1,9	4,03	$-0{,}28$	0,61	0,41	0,68	$2{,}0\cdot10^{4}$	4,3
		$2{,}5\cdot10^{-4}$	3,4	3,60	$-0{,}53$	0,43	0,25	0,59	$1{,}4\cdot10^{4}$	4,1
St.[3]	14,6°	$4{,}0\cdot10^{-7}$	$1{,}4\cdot10^{-2}$	6,40	1,85				$3{,}5\cdot10^{4}$	4,6
		$3{,}2\cdot10^{-6}$	$6{,}0\cdot10^{-2}$	5,50	1,22	0,90	0,63	0,70	$1{,}9\cdot10^{4}$	4,3
		$7{,}0\cdot10^{-6}$	$1{,}05\cdot10^{-1}$	5,15	0,97	0,35	0,25	0,71	$1{,}5\cdot10^{4}$	4,2
		$1{,}6\cdot10^{-5}$	$2{,}1\cdot10^{-1}$	4,80	0,67	0,35	0,30	0,85	$1{,}3\cdot10^{4}$	4,1
		$4{,}5\cdot10^{-5}$	$4{,}7\cdot10^{-1}$	4,35	0,33	0,45	0,34	0,75	$1{,}0\cdot10^{4}$	4,0
		$1{,}4\cdot10^{-4}$	1,1	3,85	$-0{,}04$	0,50	0,37	0,74	$0{,}8\cdot10^{4}$	3,9
	1,2°	$7{,}0\cdot10^{-6}$	$1{,}2\cdot10^{-2}$	5,15	1,93				$1{,}7\cdot10^{3}$	3,2
		$1{,}6\cdot10^{-4}$	$1{,}3\cdot10^{-1}$	3,80	0,87	1,35	1,06	0,79	$0{,}8\cdot10^{3}$	2,9

[10] Auf Größenordnung 10^{-13} beziehen sich die genannten Versuche von *Alder* und *Hill*; sie fallen so sehr aus dem Rahmen des Gesamtbildes heraus, daß hier sich wiederholende Versuchsfehler vorgelegen sein mußten; diese dürften die Bewegung der Acidität betroffen haben.

zeigt Kol. 9, in der für je zwei aufeinanderfolgende OH^--Konzentrationen der Exponent

$$\alpha = \frac{\Delta \log \bar{v}_0}{\Delta \log [OH^-]}$$

verzeichnet ist; die vorausgehenden Kol. 4 bis 8 enthalten die bezüglichen Einzelangaben; die letzte Kol. 10 zeigt das Verhältnis $\frac{\bar{v}_0}{[OH^-]}$, die letzte (Kol. 11) dessen Logarithmus.

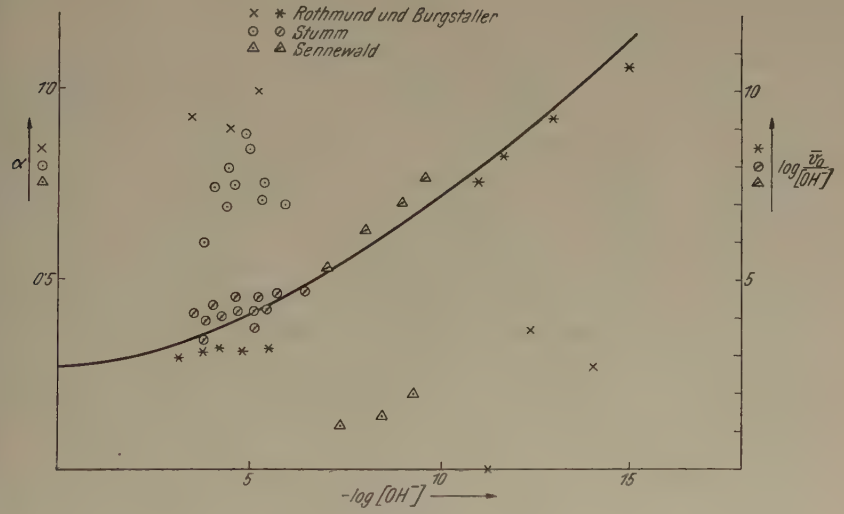


Abb. 1.

Abb. 1 illustriert die Daten der Tabelle 1. Gegen log $[OH^-]$ findet sich einerseits (linke Ordinate) α aufgetragen, und zwar unter Hinweis auf die betreffende Untersuchung, anderseits (rechte Ordinate) $\log \frac{\bar{v}_0}{[OH^-]}$, wieder unter Kennzeichnung der zugeordneten Publikation.

Was die *α-Werte* betrifft, so ist trotz ihrer erheblichen Streuung wohl unverkennbar, daß diese mit steigender OH^--Konzentration ansteigen, und zwar im Bereiche $[OH^-] \sim 10^{-5}$ recht plötzlich; man wird kaum fehlgehen, das Gesamtbild dahin zusammenzufassen, *daß in (analytisch) sauren Lösungen nahezu Unabhängigkeit der Zerfallsgeschwindigkeit von der Azidität herrscht, während in (analytisch) alkalischen Lösungen α der Einheit zustrebt; also mit steigender Alkalinität Proportionalität zwischen Zerfallsgeschwindigkeit und OH^--Konzentration erreicht zu werden scheint.*

Noch deutlicher treten diese Verhältnisse in den Werten von $\log \frac{\bar{v}_0}{[OH^-]}$ hervor: hier läßt sich ungezwungen eine Kurve ziehen, die mit steigender

Azidität zu steigend höheren Werten aufsteigt, während sie *für steigende Alkalinität sich einem Grenzwert* — $\log \frac{\bar{v}_0}{[OH^-]} \sim 3$ — *nähert*, so daß von etwa 1 n Alkali aufwärts $\bar{v}_0$ *(nahe) proportional* $[OH^-]$ *ist*, bei einem Proportionalitätsfaktor der Größenordnung 10^3 (Mol/l; Min.$^{-1}$; $\sim 0°$ C).

Den geschilderten Verhältnissen scheint nachstehender

Mechanismus der Selbstzersetzung von Ozon in wäßriger Lösung

zugrunde zu liegen.

Gegen die Annahme der *Proportionalität zwischen Geschwindigkeit und Ozonkonzentration* sehe ich, in Gegensatz zu mancherlei Diskussionen, in keiner der Arbeiten[13] einen Einwand, *für* eine solche Annahme hingegen eine starke Stütze in den Untersuchungen von *W. Stumm*[3], der bei Variation von $(O_3)_0$ im Verhältnis 1 : 25, bei konstantem p_H, ausgeprägte Linearität zwischen $\log \frac{(O_3)_0}{(O_3)_t}$ und t fand; das Gleiche ergibt sich, unbeschadet der offenbar unrichtigen $[OH^-]$-Bewertung[10], aus der Arbeit von *Alder* und *Hill*[5]; für die Monomolarität in bezug auf (O_3) spricht schließlich wohl auch der Zusammenhang, der aus Tabelle 1 hervorgeht.

Was nun aber die Abhängigkeit der *Zersetzungsgeschwindigkeit von der OH^--Konzentration bzw. von p_H* betrifft, so ist es naheliegend, in Zusammenhalt mit dem Einfluß von OH^--Ion auf O_2-Reaktionen, auch bei O_3-Reaktionen anzunehmen, daß auch hier der außerordentliche Einfluß von OH^--Ion darauf beruht, daß, analog

$$O_2 + OH^- \rightarrow \overline{O} \cdot O \cdot OH^{14},$$

der erste Schritt der Selbstzersetzung von Ozon in der Umsetzung

$$O_3 + OH^- \rightarrow \overline{O} \cdot O \cdot O \cdot OH^{15, 16, 17}$$

[13] Die Arbeit von *K. Sennewald*[4] kann aus bereits genannten Gründen in dieser Richtung keineswegs als maßgeblich herangezogen werden; dieser Forscher glaubt aus seinen Versuchen den Schluß ziehen zu müssen, daß die betreffende Ordnung 2 sei. Auch diskutiert *Sennewald* die Abhängigkeit der Geschwindigkeit von der H^+-Konzentration in fehlerhafter Weise.

[14] *E. Abel*, Mh. Chem. **85**, 722 (1954); siehe auch ebenda **85**, 227 (1954).

[15] Die hier und im folgenden gewählte Schreibweise soll natürlich keineswegs die betreffende Struktur kennzeichnen.

[16] Es ist nicht ohne Interesse, daß nach *G. P. Mikol'skii, L. I. Kazarnovskaya, Z. A. Bagdasar'yan* und *I. A. Kazarnovskii*, Doklady Akad. Nauk. S. S. S. R. **72**, 713 (1950), die Bildung von Kaliumozonid KO_3 aus Ozon und festem, trockenem Kaliumhydroxyd über die Zwischenverbindung $KOH \cdot O_3$ führen mag.

[17] „Austausch"-Versuche, die dem Nachweis einer Beteiligung des Radikals OH galten, rühren von *O. L. Forchheimer* und *H. Taube* her [J. Amer. Chem. Soc. **74**, 3705 (1952)].

besteht, und zwar unter praktisch sofortiger Gleichgewichtseinstellung (Gleichgewichtskonstante K_1[18])

$$[\overline{O} \cdot O \cdot O \cdot OH] = K_1 [O_3] [OH^-];$$

der Folgeschritt

$$\overline{O} \cdot O \cdot O \cdot OH \rightarrow O_2^- + HO_2 \qquad (a)$$

und daran anschließend, in schematischer Darstellung:

$$O_2^- + O_3 \rightarrow \overline{O} \cdot O \cdot O + O_2$$

$$HO_2 + \overline{O} \cdot O \cdot O \rightarrow \overline{O} \cdot O \cdot \overline{O} + H^+ + O_2$$

$$\overline{O} \cdot O \cdot \overline{O} \rightarrow O^{2-} + O_2$$[19]

$$H^+ + O^{2-} \rightleftharpoons OH^-$$

$$2\,O_3 \rightarrow 3\,O_2$$

würde, mit (a) schlechthin als geschwindigkeitbestimmendem Schritt, Proportionalität der Zersetzungsgeschwindigkeit mit $[OH^-]$ bedingen; daß solche Proportionalität, wie Tabelle 1, Abb. 1 zeigt, in weitestem Umfang *nicht* besteht, läßt vermuten, daß $\overline{O} \cdot O \cdot O \cdot OH$ teilweise dissoziiert ist und der undissoziierte und der dissoziierte Anteil von $\overline{O} \cdot O \cdot O \cdot OH$ (Dissoziationskonstante K_2) mit verschiedener Geschwindigkeit (Geschwindigkeitskoeffizient k_u bzw. k_d) in O_2^- und HO_2 bzw. in $2\,O_2^-$ zerfällt; dann liegen die beiden Parallelmechanismen vor

[18] Der Eintritt von Gleichgewichten in die Geschwindigkeitsbeziehung ist wohl auch für den Umstand verantwortlich, daß die Zersetzung gelösten Ozons durch Neutralsalz (Erhöhung der ionalen Konzentration) beschleunigt wird [*K. Sennewald*[4], *F. Kawamura*, J. Chem. Soc. Japan **55**, 849 (1934)].

[19] $\overline{O} \cdot O \cdot \overline{O}$ bzw. $HO \cdot O \cdot OH$ ist, wie in einer nachfolgenden Publikation ausgeführt werden wird, insbesondere in saurer Lösung noch eines andersartigen Zerfalls fähig, nämlich in Richtung der Bildung von H_2O_2 und O_2; in schematischer Darstellung:

$$\overline{O} \cdot O \cdot \overline{O} \rightarrow O_2^{2-} + \frac{O_2}{2}:$$

bzw.

$$2\,HO \cdot O \cdot OH \rightarrow 2\,H_2O_2 + O_2;$$

das entstehende Wasserstoffsuperoxyd reagiert weiterhin nach der Bruttoreaktion (siehe die nachfolgende Abhandlung):

$$H_2O_2 + O_3 \rightarrow 2\,O_2 + H_2O,$$

und zwar mit einer Geschwindigkeit, die in alkalischer Lösung an und für sich, in saurer Lösung relativ zu der langsamen Zersetzungsgeschwindigkeit von O_3 hinlänglich groß ist, um H_2O_2 im allgemeinen der analytischen Nachweisbarkeit zu entziehen; immerhin konnte gelegentlich bei Zerfall gelösten Ozons Wasserstoffsuperoxyd spurenweise aufgefunden werden [*A. Brand*, Ann. Physik **9**, 471 (1902); *L. Gräfenberg*, Z. anorg. Chem. **36**, 376 (1903)]; siehe zu diesem Punkt insbesondere die sehr instruktiven Bemerkungen von *V. Rothmund* und *A. Burgstaller*, Mh. Chem. **38**, 295 (1917).

$$O_3 + OH^- \rightleftharpoons \overline{O} \cdot O \cdot O \cdot OH$$

$$\overline{O} \cdot O \cdot O \cdot OH \rightleftharpoons \overline{O} \cdot O \cdot O \cdot \overline{O} + H^+$$

$$k_u;\ \overline{O} \cdot O \cdot O \cdot OH \rightarrow O_2^- + HO_2 \qquad k_d;\ \overline{O} \cdot O \cdot O \cdot \overline{O} \rightarrow 2\,O_2^-,$$

woran sich die oben skizzierten, „unendlich schnellen" Folgeschritte anschließen.

Demgemäß gelangt man zu nachstehender

Kinetik der Selbstzersetzung von Ozon in wäßriger Lösung.

Bei konstantem $[H^+]$ berechnen sich die Konzentrationen der beiden Anteile von $(\overline{O} \cdot O \cdot O \cdot OH)$ zu

$$[\overline{O} \cdot O \cdot O \cdot OH] = K_1 [O_3] [OH^-] \frac{[H^+]}{K_2 + [H^+]},$$

$$[\overline{O} \cdot O \cdot O \cdot \overline{O}] = K_1 [O_3] [OH^-] \frac{K_2}{K_2 + [H^+]}.$$

Hiernach führt der entwickelte und, wie ich glaube, recht plausible Mechanismus zu nachstehender Zerfallgeschwindigkeit von $(\overline{O} \cdot O \cdot O \cdot OH)$, das ist zu folgender Zersetzungsgeschwindigkeit v von Ozon:

$$v = -\frac{d(O_3)}{dt} = \frac{2}{3}\frac{d(O_2)}{dt} = K_1 [O_3][OH^-] \frac{k_u [H^+] + k_d K_2}{K_2 + [H^+]},$$

$$= K_1 [O_3] [OH^-] \frac{k_u K_w + k_d K_2 [OH^-]}{K_w + K_2 [OH^-]}$$ [20]

$$= K_1 K_w [O_3] \frac{k_u [H^+] + k_d K_2}{[H^+]\{K_2 + [H^+]\}}$$

$$= \varkappa [O_3] [OH^-] \frac{\varrho\, \Gamma [OH^-] + 1}{\Gamma [OH^-] + 1}$$

$$\varkappa = K_1 k_u; \quad \Gamma = \frac{K_2}{K_w}; \quad \varrho = \frac{k_d}{k_u}.$$

Diese Beziehung deckt, soweit ich sehe, die Gesamtheit der experimentellen Ergebnisse.

Ist in hinreichend *alkalischer* Lösung

$$\Gamma [OH^-] \gg 1; \quad \varrho\, \Gamma [OH^-] \gg 1,$$

so entartet obige Beziehung zu

$$v = \varkappa\, \varrho\, [O_3] [OH^-],$$

---

[20] K_w, Dissoziationskonstante von H_2O.

also zu *Proportionalität sowohl zu* $[O_3]$ *als zu* $[OH^-]$. In *saurer* Lösung kann die Beziehung, sofern $\Gamma\,[OH^-]$ hinreichend groß[21], $\varrho\,\Gamma\,[OH^-]$ hinreichend klein ist, leichthin entarten zu

$$v \doteq \varkappa \frac{[O_3]\,[OH^-]}{\Gamma\,[OH^-]} \doteq \frac{\varkappa}{\Gamma}\,[O_3],$$

also *zu — angenäherter — Unabhängigkeit von der Azidität.*

Der entwickelte Mechanismus dürfte auch Rechenschaft geben über die Ursache fallweiser unvorhergesehener Unstimmigkeiten, wie solche aus der Literatur mehrfach entgegentreten.

Ist eine Verunreinigung X zugegen, die von $\overline{O} \cdot O \cdot O \cdot OH$ oxydiert zu werden vermag:

$$\overline{O} \cdot O \cdot O \cdot OH + X \rightarrow \overline{O} \cdot O \cdot O + OH^- + X^+$$

mit anschließender Rückreduktion von X^+:

$$X^+ + \overline{O} \cdot O \cdot O \rightarrow X + O_3,$$

so ist solcher Vorgang in seinem Bruttoergebnis gleichbedeutend mit — katalytischer — Steigerung der Geschwindigkeit der Gegenreaktion[22]

$$\overline{O} \cdot O \cdot O \cdot OH \rightarrow O_3 + OH^-,$$

die der Einstellung des Gleichgewichtes entgegenwirkt; man erkennt leicht, daß als Bruttoergebnis Herabsetzung der für die Zersetzungsgeschwindigkeit maßgeblichen Konzentration der zerfallenden Molgattung $\overline{O} \cdot O \cdot O \cdot OH$ und mithin Verlangsamung des Gesamtvorganges resultiert.

Auch noch eine andere Nebenreaktion könnte an den in Rede stehenden Unregelmäßigkeiten Schuld haben: sofern zwischenzeitig H_2O_2 entsteht[19], kann dieses, wie in einer nachfolgenden Publikation näher erörtert werden wird, sich als Katalysator der Selbstzersetzung von Ozon betätigen, was eine dem vorerwähnten Einfluß entgegengesetzte Wirkung — Beschleunigung der Selbstzersetzung — zur Folge haben muß.

Überblicken wir das sich dank des entwickelten Mechanismus darbietende Gesamtbild, so kann wohl festgestellt werden, daß durch diesen Mechanismus der Verlauf der Selbstzersetzung von Ozon in wäßriger Lösung befriedigend wiedergegeben wird.

---

[21] Man beachte, daß, wenn der Molgattung $\overline{O} \cdot O \cdot O \cdot OH$ etwa ein mittelständiges Dissoziationsgleichgewicht zukommt, Γ von der Größenordnung K_w^{-1}, das ist bei 0° C von der Größenordnung 10^{15} ist.

[22] Siehe *E. Abel*, Mh. Chem. **85**, 1003 (1954).

Ramanspektrographische Untersuchungen des Systems Phosphoroxychlorid — Antimonpentachlorid.

Das Solvosystem Phosphoroxychlorid. VI[1].

Von

A. Maschka, V. Gutmann und R. Sponer.

Aus dem Institut für Physikalische Chemie und dem Institut für Allgemeine Chemie der Technischen Hochschule Wien.

(Eingelangt am 1. Dezember 1954.)

Ramanspektrographische Untersuchungen gesättigter Lösungen von Antimonpentachlorid in Phosphoroxychlorid machen die Anwesenheit des Hexachloroantimonat-Ions wahrscheinlich. Die Aufnahme des Ramanspektrums der kristallisierten Verbindung $SbCl_5 \cdot POCl_3$ zeigt das Vorliegen der $[SbCl_6]^-$-Baugruppe, so daß die Formulierung als $[POCl_2]^+[SbCl_6]^-$ nahegelegt wird. Auf Grund weiterer aufgefundener Ramanfrequenzen wird versucht, Aufschluß über den Bau des $POCl_2^+$-Ions zu gewinnen.

1. Problemstellung.

Antimonpentachlorid bildet in Phosphoroxychlorid eine leitende Lösung. Aus gesättigten Lösungen kann die Verbindung $SbCl_5 \cdot POCl_3$ im kristallisierten Zustand gewonnen werden[2]. Ihre elektrolytische Dissoziation in Phosphoroxychlorid wurde entsprechend dem Reaktionsvermögen der Lösung folgendermaßen formuliert[3]:

$$SbCl_5 \cdot POCl_3 \rightleftharpoons POCl_2^+ + SbCl_6^-.$$

Wir versuchten, dieses Gleichgewicht durch Ramanaufnahmen nachzuweisen, was durch die Kenntnis von drei der insgesamt sechs zu erwartenden Linien des Hexachloroantimonat-Ions[4] ermöglicht wird. Ferner

[1] V.: *V. Gutmann*, Mh. Chem. **85**, 1077 (1954).

[2] *V. Gutmann*, Z. anorg. Chem. **269**, 279 (1952).

[3] *V. Gutmann*, Z. anorg. Chem. **270**, 179 (1952).

[4] *O. Redlich*, *T. Kurz* und *P. Rosenfeld*, Z. physik. Chem., Abt. B **19**, 233 (1932). — *O. Redlich*, *T. Kurz* und *W. Stricks*, Mh. Chem. **71**, 3 (1937); Die dort ermittelten Frequenzen sind: 172; 277; 337 cm^{-1}.

sollte durch diese Untersuchung festgestellt werden, ob in der festen Verbindung ebenfalls diese Baugruppe vorliegt; darüber hinaus sollte der Versuch unternommen werden, Aufschlüsse über den Bau des $POCl_2^+$-Ions zu erhalten.

2. Experimentelles.

Phosphoroxychlorid wurde, wie früher beschrieben, gereinigt[5]. Antimonpentachlorid (Merck) wurde ohne weitere Reinigung verwendet. Zur Gewinnung der kristallisierten Verbindung $SbCl_5 \cdot POCl_3$ wurde wasserfreies Antimonpentachlorid langsam bis zum beginnenden Ausfallen der entstehenden Verbindung zu $POCl_3$ hinzugefügt, wobei beträchtliche Wärmeentwicklung zu beobachten war. Die heiß gesättigte Lösung wurde in ein mit Schliffkappe verschließbares Innenkegelrohr eingefüllt und innerhalb mehrerer Stunden ohne Zutritt von Feuchtigkeit abgekühlt, wobei etwas größere Kristalle entstanden. Sodann wurde die Mutterlauge abgegossen und neuerlich heiß gesättigte Lösung zugesetzt. Beim Abkühlen wuchsen die schon vorhandenen Kristalle unter gleichzeitiger Vergrößerung dichter zusammen. Durch mehrmalige Wiederholung des ganzen Vorganges konnte das Röhrchen mit zahlreichen, mehrere Millimeter großen Kristallen gefüllt werden. Diese sind zum Unterschied von dem in früheren Versuchen erhaltenen weißen, feinkristallinen Pulver[2] schwach gelb gefärbt. Nach dem Abgießen der letzten Teile der Mutterlauge wurde das Lösungsmittel im Vak. der Ölpumpe entfernt und das Präparat ramanspektrographisch untersucht. Die Reinheit des Produktes wurde durch die Analyse (Sb als Sb_2S_3 und P als $Mg_2P_2O_7$) erwiesen, wobei sich für das Molverhältnis $POCl_3 : SbCl_5 = 1{,}000 \pm 0{,}005$ ergab.

Für die Ramanaufnahmen stand ein *Zeiß*-Spektrograph mit *Försterling*-schem Dreiprismensatz zur Verfügung, wobei eine Kamera mit einem Öffnungsverhältnis 1 : 4,5, mit 27 cm Brennweite und ein Spektrographenspalt von 0,03 mm verwendet wurde. Die Anordnung war nach *Dadieu* und *Kohlrausch*[6]. Für die Aufnahmen des farblosen $POCl_3$ und des nur sehr schwach gelb gefärbten $SbCl_5 \cdot POCl_3$ wurde mit der blauen Hg e-Linie erregt. Zur Filterung wurde eine 33%ige Lösung von Natriumnitrit, eine 33%ige Lösung von Praseodymnitrat und schließlich eine Lackschichte auf den Ramanröhrchen, die Rhodamin 6 GDN extra enthielt, verwendet. Zur Untersuchung des intensiv gelb gefärbten $SbCl_5$ und der gesättigten Lösung des $SbCl_5$ in $POCl_3$ wurde mit der grünen Hg c-Linie erregt. Zur Filterung dienten eine Lösung von Malachitgrün und Tartrazin[7] sowie eine Lösung von Natriumnitrit. Wegen der Fluoreszenzstrahlung des Rhodaminlackes wurden blanke Ramanröhrchen verwendet.

Als Streugefäße für Flüssigkeiten dienten übliche Ramanröhrchen, die mit einem Schliffkappenverschluß versehen waren. Für Feststoffaufnahmen wurden solche mit Innenkegel und Schliffkappenverschluß verwendet. Die Dichtung der Schliffe erfolgte mit Silikonfett. Die Belichtungszeiten schwankten zwischen 2 und 6 Stdn. für $POCl_3$ und zwischen 6 und 18 Stdn. für die übrigen Stoffe.

---

[5] *V. Gutmann*, Mh. Chem. **83**, 164 (1952).

[6] *A. Dadieu* und *K. W. F. Kohlrausch*, Mh. Chem. **52**, 220 (1929).

[7] *W. Otting*, Der *Raman*-Effekt und seine analytische Anwendung. Springer-Verlag. 1952.

3. Versuchsergebnisse.

Die Aufnahmen der Ramanspektren des Phosphoroxychlorids und des Antimonpentachlorids ergaben vollständige Übereinstimmung mit den Literaturangaben[8]; von der Wiedergabe dieser Daten wird daher abgesehen. Tabelle 1 zeigt die Ergebnisse für die Lösung des Antimonpentachlorids in Phosphoroxychlorid sowie für die kristallisierte Verbindung $SbCl_5 \cdot POCl_3$. Es wurden je 18 Aufnahmen hergestellt. Die in der cm^{-1}-Spalte mit einem (?) versehenen Linien konnten nur auf einzelnen (etwa 3 bis 5) Aufnahmen gefunden werden, so daß ihre Existenz nicht sichergestellt ist.

Tabelle 1. Ramanfrequenzen der gesättigten Lösung von $SbCl_5$ in $POCl_3$ und der kristallisierten Verbindung $[POCl_2]^-[SbCl_6]^-$.

Ges. Lösung von $SbCl_5$ in $POCl_3$			Kristallisiertes $[POCl_2]^+[SbCl_6]^-$		
cm^{-1}	Intensität*	Zugehörigkeit	cm^{-1}	Intensität*	Zugehörigkeit
—			86	3	
110 (?)	2		106 (?)	3	
127 (?)	1	$SbCl_6^-$?	129 (?)	1	$SbCl_6^-$?
155	1		162 (?)	1	
172	2	$SbCl_6^-$	171	3	$SbCl_6^-$
—			182 (?)	3	$SbCl_6^-$?
192	4	$POCl_3$	—		
—			202 (?)	1	
214	3	$POCl_2^+$?	215 (?)	2	$POCl_2^+$?
—			224 (?)	1	
240 (?)	1		235 (?)	2	
249 (?)	2		248	1	
257 (?)	1		—		
—			278	3	$SbCl_6^-$
296 (?)	1	$POCl_2^+$?	301 (?)	2	$POCl_2^+$?
339	6	$POCl_3$, $SbCl_6^-$	338	8	$SbCl_6^-$
364	2	$POCl_2^+$?	362	4	$POCl_2^+$?
—			384 (?)	2	
397	1		—		
445 (?)	2	$POCl_2^+$?	441	2	$POCl_2^+$?
486	8	$POCl_3$, $POCl_2^+$?	—		
1292 (?)	2	$POCl_3$	—		

* Schätzwerte in einer 10stufigen Skala.

4. Diskussion der Ergebnisse.

Das Spektrum der gesättigten Lösung von $SbCl_5$ in $POCl_3$ (etwa 10 Mol-%) zeigte wohl die $POCl_3$-Linien, aber keine $SbCl_5$-Linien mehr.

[8] *K. W. F. Kohlrausch*, Hand- und Jahrbuch der chemischen Physik. Bd. 9 (1943). — *Landolt-Börnstein*, 6. Aufl., I. Bd., 2. Teil, Molekel I.

Dagegen läßt sich einwandfrei eine Linie nachweisen (172 cm^{-1}), die in Übereinstimmung steht mit einer starken Linie des Hexachloroantimonat-Ions. Die bekannte Frequenz dieses Komplexions bei 277 cm^{-1} konnte nicht beobachtet werden; der Grund hierfür liegt offensichtlich in der zu geringen Konzentration. Die stärkste Linie bei 337 cm^{-1} koinzidiert mit einer starken Linie von $POCl_3$, so daß sie für den Nachweis von $[SbCl_6]^-$ nicht herangezogen werden kann. Dazu sei aber bemerkt, daß ein Hinweis auf ihre Existenz in der relativ starken Streuung der Meßwerte erblickt werden kann.

Im Spektrum des festen, kristallisierten Stoffes gestattete die Abwesenheit aller, auch der stärksten Linien des Phosphoroxychlorids sichere Aussagen. Wie in der Lösung waren auch hier die Linien des Antimonpentachlorids abwesend. Tatsächlich treten alle drei bekannten Linien des Hexachlorantimonat-Ions auf. Die feste Verbindung ist daher als Dichlorooxyphosphonium-Hexachloroantimonat $[POCl_2]^+[SbCl_6]^-$ zu formulieren.

Nach Identifizierung der bekannten Linien des Lösungs- bzw. Feststoffspektrums verbleiben noch 10 bzw. 12 weitere Linien, unter denen sich neben den 3 noch unbekannten Linien des $SbCl_6^-$-Ions diejenigen des $POCl_2^+$-Ions befinden müssen.

Legt man die Annahme zugrunde, daß das $POCl_2^+$-Ion ähnlich dem Thionylchlorid gebaut ist (dreiseitige Pyramide, Punktgruppe C_s[9]), dann kann eine gewisse Übereinstimmung der Frequenzen erwartet werden (Tabelle 2). Die vergleichsweise Betrachtung würde infolge des Elektronenmangels für stärkere Bindungen[10] und demnach für höhere Frequenzen des $POCl_2^+$-Ions sprechen. Im gleichen Sinne wirkt auch die etwas kleinere Masse des Phosphors. Unter diesem Gesichtspunkt erfolgte die Auswahl der in Tabelle 2 für das $POCl_2^+$-Ion angegebenen Linien. Die bei etwa 1300 cm^{-1} zu erwartende P—O-Valenzschwingung entzieht sich wegen des starken Untergrundes dem Nachweis.

Tabelle 2. Vergleich der Ramanspektren des Thionylchlorids und des $POCl_2^+$-Ions.

$SOCl_2$	$POCl_2^+$	
	Feststoff	Lösung
192 (8)	215 (2)	214 (3)
282 (8)	301 (2)	296 (1)
343 (10)	362 (4)	364 (2)
443 (8)	441 (2)	445 (2)
489 (8)		486 (??)
1231 (10)		

Die dabei erzielte Übereinstimmung ist bemerkenswert; allerdings scheint wegen der Abwesenheit der bei 500 cm^{-1} zu erwartenden ω_1-

[9] *J. Cabannes* und *A. Rousset*, Ann. physique (10) **19**, 229 (1933). — *H. Gerding*, *E. Smit* und *R. Westrik*, Rec. trav. chim. Pays-Bas **60**, 522 (1941).

[10] *H. Siebert*, Z. anorg. Chem. **275**, 210 (1954).

Schwingung der Beweis für die pyramidale Struktur nicht vollständig zu sein.

Trotzdem wäre eine solche Struktur plausibel, weil sie sich aus der des tetraedrischen Phosphoroxychlorids, in dessen Mitte sich der Phosphor befindet, durch Entfernung einer mit Chlor besetzten Tetraederecke ergeben würde. Ein Chloridionenübergang zwischen Phosphoroxychloridmolekel und Dichlorooxyphosphonium-Ion, wie er für das Reaktionsgeschehen in Lösung von Phosphoroxychlorid angenommen wurde[11], wäre daher ohne strukturelle Umgruppierung möglich.

Herrn Prof. Dr. *H. Nowotny* und Herrn Prof. Dr. *A. Klemenc* danken wir aufrichtig für die stete Förderung der Untersuchung.

[11] *V. Gutmann* und *I. Lindquist*, Z. physik. Chem. **203**, 250 (1954).

Studien auf dem Gebiete der Harnstoff-Formaldehyd-Kondensation*.

X. Mitteilung: Über das Auftreten von Dimethylenätherbrücken in Harnstoff-Formaldehyd-Kondensaten.

Von

G. Zigeuner und R. Pitter.

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität Graz.

(Eingelangt am 11. November 1954.)

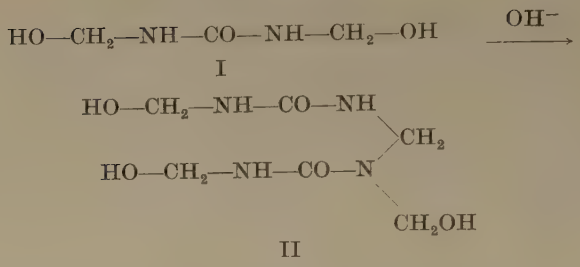
Bei Umsetzung von Harnstoff und Formaldehyd sowie Veränderung des Mono- und Dimethylolharnstoffes im alkalischen Medium entstehen Biscarbamidomethyläther und nicht, wie *Einhorn* meinte, Methylolmethylenverbindungen.

Goldschmidt[1] isolierte bei Behandlung von Carbamid mit Formaldehyd in wäßriger Kalilauge ein schwer lösliches Kondensat, dem er die Konstitution eines Dimethylolharnstoffes I zuschrieb. *Einhorn* und *Hamburger*[2] stellten fest, daß diese Ansicht *Goldschmidts*[1] unzutreffend ist, jedoch das *Goldschmidt*sche Kondensat über die Stufe des Dimethylolharnstoffes I entstanden sein muß, da der Dimethylolharnstoff I beim Stehen in wäßrigem Alkali in ein schwer lösliches Produkt umgewandelt wird, welches in seinem Charakter der *Goldschmidt*schen Verbindung ähnelt. Ferner bilden sich bei Umsetzung von Harnstoff und Formaldehyd in wäßriger Kalilauge (Molv. 1 : 2) je nach Konzentration der Lauge verschieden zusammengesetzte Kondensate; für einzelne dieser Verbindungen sowie für das Veränderungsprodukt des Dimethylolharnstoffes I nahmen *Einhorn* und *Hamburger*[2] die Methylolmethylenstruktur II an. Wir haben, um den Vergleich mit der *Einhorn*schen[2] Arbeit zu erleichtern, deren Bezeichnungen für die unter bestimmten Bedingungen erhaltenen

* Herrn Prof. Dr. *L. Ebert* zum 60. Geburtstag gewidmet.

[1] *C. Goldschmidt*, Chem.-Ztg. **1897**, 460. — D. R. P. 97164, *Friedländer* V, 721.

[2] *A. Einhorn* und *A. Hamburger*, Ber. dtsch. chem. Ges. **41**, 24 (1908).



I

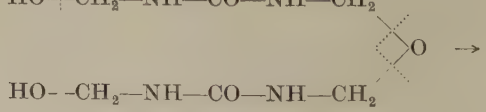
II

Kondensate beibehalten (1 Harnstoff + 2 Formaldehyd in wäßriger Kalilauge: Verbindung A; Veränderung des Dimethylolharnstoffes I in wäßr. K_2CO_3: Verbindung C). Das von uns in wäßr. K_2CO_3 erhaltene Umwandlungsprodukt des Monomethylolharnstoffes XIV wird als Verbindung E bezeichnet.

G. Zigeuner[3–5] und Mitarbeiter haben die Einwirkung von 2,4-Dimethylphenol auf die Verbindungen A und C studiert und auf Grund der hier erhaltenen Ergebnisse angenommen, daß hier Verbindungen mit Dimethylenätherstruktur vorliegen. Diese Ansicht wurde von uns durch weitere Untersuchungen bestätigt.

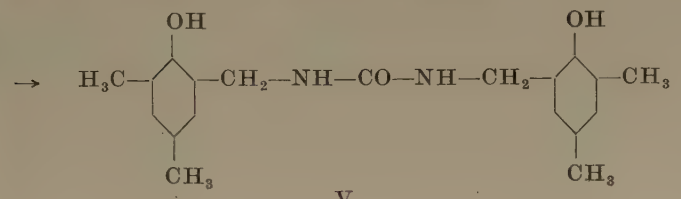
Die Verbindung A besteht aus einem Gemisch des Dimethylolbiscarbamidomethyläthers III mit dem Trimethylol-biscarbamidomethyläther IV. Bei Umkristallisation aus Wasser wird die tertiäre Methylolgruppe des Trimethyloläthers IV unter Bildung des Dimethyloläthers III abgespalten. Auf demselben Vorgang beruht die von *Goldschmidt*[1] bei der gleichen Behandlung seines Kondensates beobachtete Veränderung. Die Verbindung C entspricht in ihrer Zusammensetzung einem Biscarbamidomethyläther III, die Verbindung E fällt je nach der Zeitdauer der Kondensation als ein in seiner Zusammensetzung wechselndes Gemisch der Äther III, VII und VIII an.

Bei Einwirkung von überschüssigem 2,4-Dimethylphenol und alkoholischer Salzsäure wird die Verbindung A in N,N,N′-Tris-(2-oxy-3,5-dimethylbenzyl)-carbamid VI und N,N′-Bis-(2-oxy-3,5-dimethylbenzyl)-carbamid V umgewandelt; das Auftreten des Trisoxybenzylcarbamides VI ist durch das Vorliegen eines Harnstoff-Formaldehyd-Kondensates mit

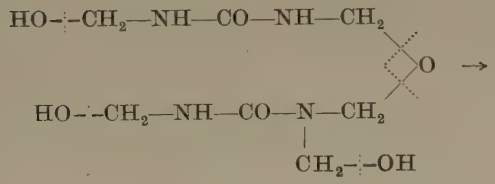


III

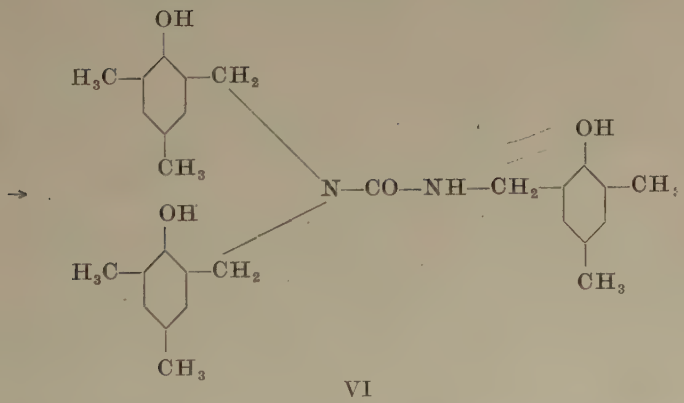
[3] *G. Zigeuner*, Mh. Chem. **82**, 175 (1951).
[4] *G. Zigeuner, W. Knierzinger* und *K. Voglar*, Mh. Chem. **82**, 848 (1951).
[5] *G. Zigeuner*, Kunststoffe **41**, 221 (1951).



V



IV



VI

verzweigter Struktur (Äther IV) im Ausgangsmaterial bedingt. Hingegen wird der linear gebaute Äther III in das Bisoxybenzylcarbamid V übergeführt[6].

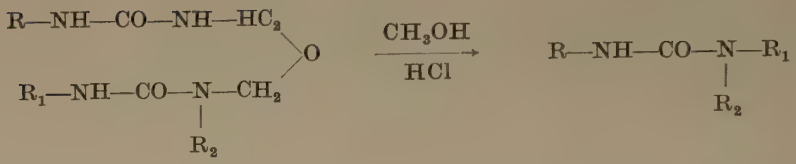
Ebenso wie die substituierten Biscarbamidomethyläther[7, 8] werden die Äther III, IV, VII und VIII durch methanolische Salzsäure in die entsprechenden Methylol-harnstoff-alkyläther IX und X überführt. Bemerkenswert ist hier, daß es nicht gelingt, bei Behandlung der Ver-

---

[6] Bei Einwirkung von 2,4-Dimethylphenol und Ameisensäure auf die Verbindung C entsteht Trisoxybenzylcarbamid VI. Die Bildung desselben beruht auf einer Sekundärreaktion. Hierüber wird in einer der nächsten Mitteilungen berichtet.

[7] *G. Zigeuner*, Mh. Chem. **83**, 1099 (1952).

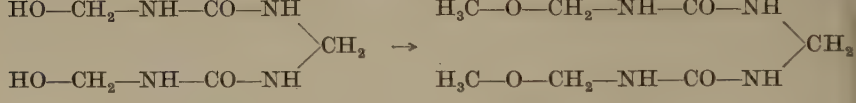
[8] *G. Zigeuner, K. Voglar* und *R. Pitter*, IX. Mitteilung dieser Reihe, Mh. Chem. **85**, 1196 (1954).



III $R = R_1 = CH_2OH$; $R_2 = H$;
IV $R = R_1 = R_2 = CH_2OH$;
VII $R = R_1 = R_2 = H$;
VIII $R = R_2 = H$; $R_1 = CH_2OH$;

IX $R = R_1 = CH_2—O—CH_3$; $R_2 = I$
X $R = CH_2—O—CH_3$; $R_1 = R_2 = H$
XI $R = R = R_2 = CH_2—O—CH_3$;

bindung A (Trimethylolverbindung IV!) den entsprechenden Trimethylol-harnstoff-trimethyläther XI zu isolieren; hier wird der Äther IV unter Abspaltung seiner tertiären Methylolgruppe in Form von Formaldehyd ausschließlich zum Dimethylol-harnstoff-dimethyläther IX umgesetzt. Unter gleichen Reaktionsbedingungen sind die Methylenbrücken des Dimethylol-methylen-diharnstoffes XII gegenüber methanolischer Salzsäure stabil;



XII XIII

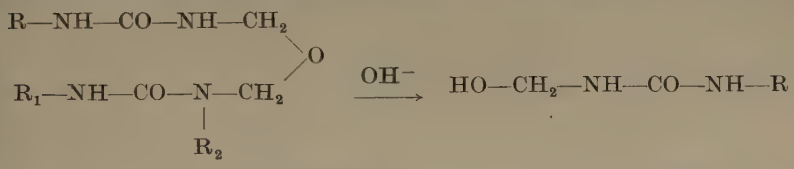
es bildet sich der bereits von *Kadowaki*[9] beschriebene Dimethylol-methylen-diharnstoff-dimethyläther XIII.

Gemäß der bereits in der vorigen Mitteilung[8] am Beispiel der Umsetzung des Methylen-bisphenyl-harnstoffes XXV mit Methanol-Salzsäure angeführten Überlegungen untersuchten wir das Verhalten eines äquimolekularen Gemisches von Dimethylol-harnstoff-dimethyläther IX und Monomethylol-harnstoff-methyläther X gegenüber methanolischer Salzsäure und fanden, daß eine Reaktion der beiden Komponenten zum Dimethylol-methylen-diharnstoff-dimethyläther XIII unter den oben eingehaltenen Bedingungen kaum eintritt.

Werden die Äther III, IV, VII und VIII in der bereits von *Kadowaki*[9] bei der Darstellung des Dimethylol-uron-dimethyläthers XVI angegebenen Weise primär mit Bariumhydroxyd und Formaldehyd und sekundär mit Methanol und Salzsäure umgesetzt, so können als Reaktionsprodukte der Dimethylol-harnstoff-dimethyläther IX und der N,N′-Dimethylol-uron-dimethyläther XVI isoliert werden. Hier tritt zunächst eine Spaltung der Äther III, IV, VII und VIII durch das Alkali in die Methylolharnstoffe I und XIV ein, diese gehen mit Formaldehyd in den Tetramethylol-harnstoff XV über, welcher mit der alkoholischen Salzsäure einerseits

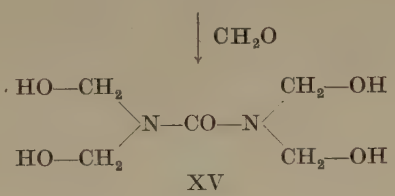
[9] *H. Kadowaki*, Bull. Chem. Soc. Japan **11**, 248 (1936).

unter Stabilisierung seiner tertiären Methylole zum Dimethylol-uron-dimethyläther XVI, andererseits unter Abspaltung der tertiären Methylole zum Dimethylol-harnstoff-dimethyläther IX weiter reagiert. Unsere Ansicht über die primäre Reaktionsstufe der eben genannten Umsetzung wird durch die Ergebnisse der Einwirkung von wäßrigem Bariumhydroxyd

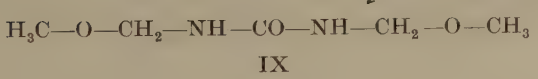


III $R = R_1 = CH_2OH$; $R_2 = H$;
IV $R = R_1 = R_2 = CH_2OH$;
VII $R = R_1 = R_2 = H$;
VIII $R = R_2 = H$; $R_1 = CH_2OH$;

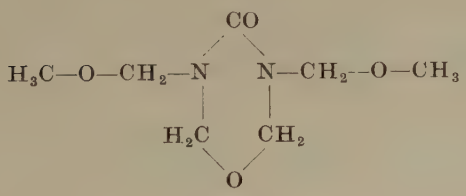
I $R = CH_2OH$
XIV $R = H$



XV



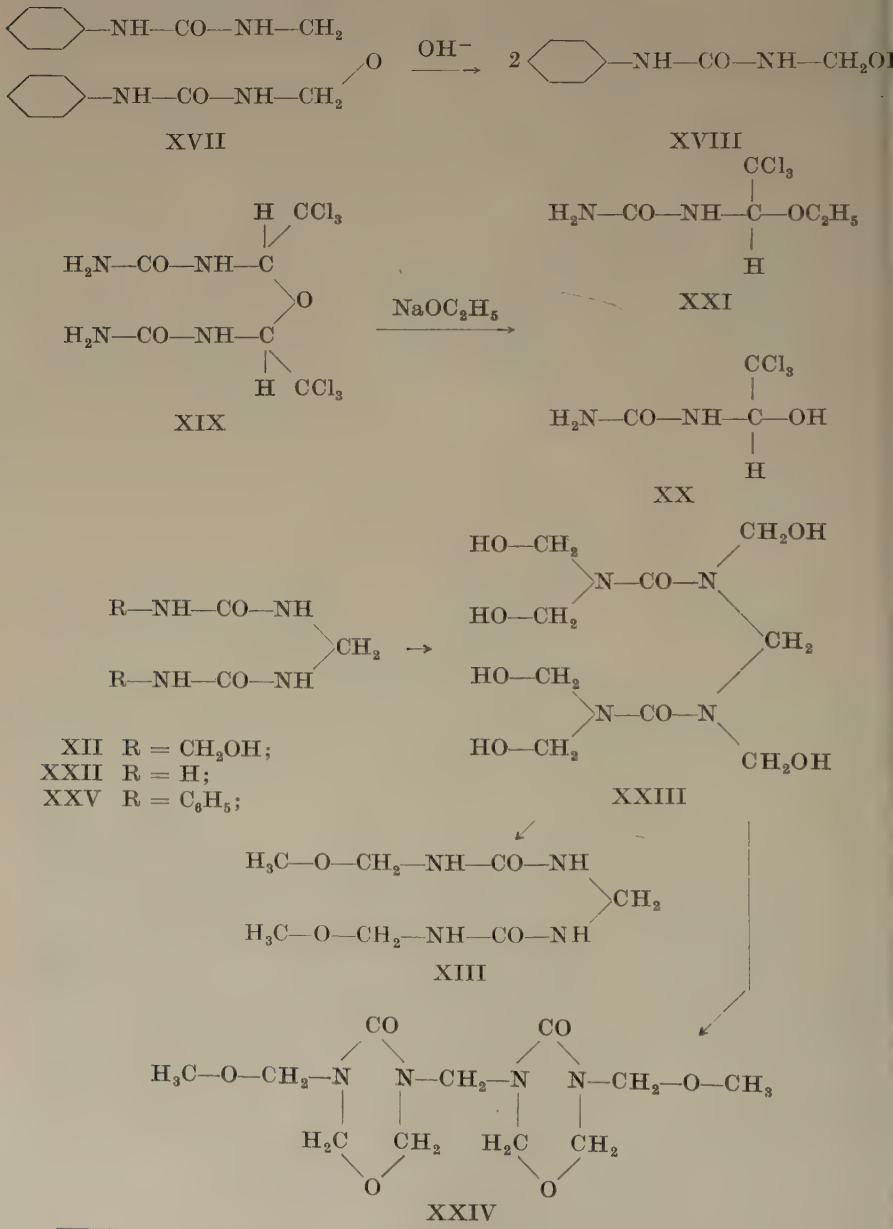
IX



XVI

auf die Äther III, IV und VIII bestätigt. Hier werden diese zunächst zu Dimethylolharnstoff I aufgespalten, welcher sich disproportioniert und bei Behandlung mit methanolischer Salzsäure in den Dimethylol-harnstoff-dimethyläther IX und N,N′-Dimethylol-uron-dimethyläther XVI überführt wird. Die Dimethylenätherbrücken der Verbindung VII werden ebenfalls durch das Alkali gekrackt. In der Folge entsteht durch Disproportionierung des Monomethylolharnstoffes XIV Dimethylol-harnstoff I, dessen Existenz durch Überführung in den Dimethylol-harnstoff-dimethyläther IX nachgewiesen wurde. Auch an Modellen konnte die Spaltbarkeit von Dimethylenätherbrücken durch Alkali beobachtet werden. So wird der Bisphenyl-carbamidomethyläther XVII durch alkoholische Natronlauge leicht in den Methylol-phenyl-harnstoff

XVIII übergeführt. Nach *Chattaway* und *Yames*[10] reagiert der Äther XIX mit Natriumäthylat unter Bildung von Chloralharnstoff XX und Chloralharnstoff-äthyläther XXI.

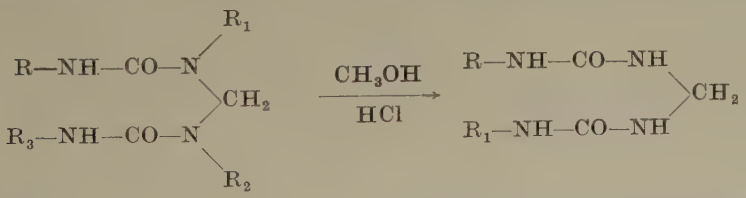


[10] *F. D. Chattaway* und *E. Y. F. Yames*, Chem. Zbl. **1932 I**, 666.

Der Methylendiharnstoff XXII und der Dimethylol-methylen-diharnstoff XII setzen sich mit Bariumhydroxyd und Formaldehyd zu einer Polymethylolverbindung XXIII um, welche durch alkoholische Salzsäure in den Dimethylol-methylen-diharnstoff-dimethyläther XIII und Methylen-bismethylol-uron-dimethyläther XXIV umgewandelt wird[11]. Die Methylenbrücke des Methylendiharnstoffes XXII und des Dimethylol-methylen-diharnstoffes XII bleibt bei Behandlung mit wäßrigem Bariumhydroxyd und anschließender Umsetzung mit Methanol-Salzsäure ebenso unverändert, wie die $NH—CH_2—NH$-Brücke des Methylen-bisphenylharnstoffes XXV bei Umsetzung mit alkoholischer Natronlauge.

Diskussion der Ergebnisse.

Die von uns erhaltenen Ergebnisse sprechen eindeutig für die Dimethylenäther-strukturen III, IV, VII und VIII der Verbindungen A, C und E. Würden diese nämlich Methylolmethylen-struktur II, XXVI, XXVII, XXVIII aufweisen, so müßte die Methylenbrücke dieser Verbindungen gegenüber Methanol-Salzsäure stabil bleiben; unter Abspaltung des tertiären Methylols entstünden die Methylenverbindungen XXII, XIII und XXIX. Auch bei Umsetzung der Methylolmethylen-verbindungen II, XXVI, XXVII und XXVIII mit Bariumhydroxyd



II $R = R_1 = R_3 = CH_2OH$; $R_2 = H$;
XXVI $R = R_1 = R_2 = R_3 = CH_2OH$;
XXVII $R = R_1 = R_3 = H$; $R_2 = CH_2OH$;
XXVIII $R = R_1 = H$; $R_2 = R_3 = CH_2OH$;

XIII $R = R_1 = CH_2—O—CH_3$;
XXIX $R = H$; $R_1 = CH_2—O—CH_3$;
XXII $R = R_1 = H$

und Formaldehyd entstünde unter Erhalt der Methylenbrücke die Polymethylol-verbindung XXIII, welche mit Methanol und Salzsäure zum Dimethylol-methylen-diharnstoff-dimethyläther XIII und Methylen-diuron XXIV reagieren würde. Ebenso dürften sich die Methylenbrücken der Methylolmethylen-verbindungen II, XXVI, XXVII und XXVIII bei Behandlung mit Bariumhydroxyd und Methanol-Salzsäure nicht verändern.

---

[11] *Kadowaki*[9] hat bei der gleichen Umsetzung des Methylendiharnstoffes XXII den Methylen-bismethylol-uron-dimethyläther XXIV erhalten.

Experimenteller Teil.

Mikroanalysen: R. Kretz.

1. Darstellung der Verbindung A (Äther III + IV).

10 g Harnstoff wurden in 50 ccm 40%igem Formalin gelöst und mit 0,5 ccm 50%iger Kalilauge stehen gelassen. Nach 3 Wochen wurde durch Glassinternutsche filtriert und mit Wasser bis zur Formaldehydfreiheit gewaschen. Zur Analyse wurde die Verbindung A, wie auch die Verbindung C und E über Phosphorpentoxyd im Hochvak. bei 30° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Schmp. 245° (Zers.).

$C_6H_{14}O_5N_4$ (III). } Ber. C 32,95, H 6,33, N 23,63, CH_2O 56,97.
$C_7H_{16}O_6N_4$ (IV). } Gef. C 33,59, H 6,10, N 23,76, CH_2O 57,40.

Nach 2maligem vorsichtigem Umkristallisieren aus siedendem Wasser (Verbg. A_1 und Verbg. A_2) wurde einheitlicher Dimethylol-biscarbamidomethyläther III erhalten.

Verbg. A_1. Gef. N 25,07, CH_2O 54,96.
Verbg. A_2 (III). Ber. N 25,22, CH_2O 54,01. Gef. N 25,00, CH_2O 53,92.

2. Darstellung der Verbindung C (Äther III).

10 g Dimethylolharnstoff I wurden in 33 ccm Wasser mit 0,33 g Kaliumcarbonat 3 Wochen stehen gelassen; hierauf wurde durch Glassinternutsche filtriert, mit Wasser formalinfrei gewaschen und getrocknet. Schmp. 246° (Zers.).

$C_6H_{14}O_5N_4$ (III). Ber. C 32,43, H 6,35, N 25,22, CH_2O 54,01.
Gef. C 31,81, H 6,19, N 25,08, CH_2O 54,40.

Bei Umkristallisation aus siedendem Wasser wurde der Äther III unverändert zurückerhalten.

Verbg. C_1 (III). Ber. N 25,22, CH_2O 54,01. Gef. N 25,03, CH_2O 54,39.

3. Darstellung der Verbindung E (Äther III + VII + VIII).

10 g Monomethylolharnstoff XIV wurden in 33 ccm Wasser gelöst und mit 0,33 g Kaliumcarbonat 14 Tage bis 3 Wochen stehen gelassen. Aufarbeitung wie oben. Je nach Darstellung wurde hier ein Gemisch der Äther VII und VIII bzw. der Äther VIII allein oder ein Gemisch der Äther III und VIII erhalten.

$C_4H_{10}O_3N_4$ (VII). } Ber. CH_2O 42,36. Gef. CH_2O 41,43.
$C_5H_{12}O_4N_4$ (VIII). }
$C_5H_{12}O_4N_4$ (VIII). Ber. CH_2O 46,87. Gef. CH_2O 46,36.
$C_5H_{12}O_4N_4$ (VIII). } Ber. C 31,88, H 6,32, N 27,04, CH_2O 50,70.
$C_6H_{14}O_4N_5$ (III). } Gef. C 31,67, H 6,77, N 27,50, CH_2O 51,48.

4. Einwirkung von 2,4-Dimethylphenol auf die Verbindungen A und C.

2 g der Verbindung A (ebenso A_1 und A_2) wurden mit 15 g 2,4-Dimethylphenol und 5 ccm 5 n alkohol. HCl 2 Stdn. bei 50° stehen gelassen. Hierauf wurde in Wasser gegossen, das überschüssige Xylenol durch Wasserdampfdestillation entfernt und der Rückstand in 20 ccm Alkohol in der Hitze gelöst. Beim Erkalten kristallisierte das N,N,N′-Tris-(2-oxy-3,5-dimethyl-

benzyl)-carbamid VI in Nadeln aus (Schmp. 174°). Aus dem Filtrat nach dem Trisprodukt VI wurde das N,N'-Bis-(2-oxy-3,5-dimethylbenzyl)-carbamid V durch Fällen mit Wasser isoliert und aus Benzol umkristallisiert (Schmp. 169°). Aus dem wäßr. Filtrat nach der Wasserdampfdestillation schieden sich geringe Mengen N-(2-Oxy-3,5-dimethylbenzyl)-carbamid (Schmp. 192°) aus.

Wie die untenstehende Tabelle zeigt, ist die Abspaltung des tertiären Methylols beim Umkristallisieren von A aus Wasser gut zu verfolgen. Die Verbindung A_1 gibt nur mehr Spuren Trisoxy-benzyl-carbamid VI, während dieses bei der Verbg. A_2 völlig fehlt.

Ausbeuten an Oxy-benzyl-carbamiden:

	Mono- g	Bis- (IV) g	Tris-Produkt (VI) g
Verbg. A.....	0,35	5,30	0,85
Verbg. A_1.....	0,40	5,40	Spuren
Verbg. A_2.....	0,40	5,00	—

Die Verbindung C ergab bei gleicher Behandlung wenig Mono- neben viel Bisoxy-benzyl-carbamid (V).

5. Einwirkung von Methanol und Salzsäure auf die Verbindungen A, C und E.

1 g der Verbindung A (C, E) wurde mit 20 ccm Methanol und 0,12 ccm konz. Salzsäure bei verschiedenen Temperaturen und verschieden langer Zeitdauer geschüttelt. Dann wurde sofort filtriert, der Rückstand mit wenig Methanol gewaschen, das Filtrat mit festem Natriumbicarbonat neutralisiert und nach Abscheidung des überschüssigen Bicarbonats im Vak. bei 30° Außentemp. eingedunstet. Durch Umkristallisieren aus Benzol wurde bei Behandlung der Verbindungen A und C der bereits von *Kadowaki*[9] dargestellte Dimethylol-harnstoff-dimethyläther IX isoliert (Schmp. 101°) und durch Mischschmp. identifiziert.

Bei Behandlung der Verbg. E entstand in den meisten Fällen ein schwer trennbares Gemisch von Monomethylol-harnstoff-methyläther X und Dimethylol-harnstoff-dimethyläther IX.

Zeit	Temp. Grad	Verbg. A		Verbg. C		Verbg. E	
		Rückst. g	Äther IX g	Rückst. g	Äther IX g	Rückst. g	Äther IX + X g
30 Min. ...	20	0,2	0,9	0,15	0,95	0,35	je nach Zusammensetzung der Verbg. E wechselnde Mengen
3 Stdn.....	20	0,0	1,0	0,0	1,10	0,0	
15 Min.....	30	0,08	0,9	0,05	1,00	0,20	
15 Min.....	40	0,00	1,00	0,00	1,10	0,00	

Die Rückstände bestanden aus Dimethylenätherprodukten.

6. Einwirkung von Methanol und Salzsäure auf Dimethylol-methylen-diharnstoff XII.

1 g Dimethylol-methylen-diharnstoff XII wurde mit 20 ccm Methanol und 0,12 ccm konz. Salzsäure bei den oben angegebenen Zeiten und Temperaturen geschüttelt. Hierauf wurde mit Natriumbicarbonat neutralisiert,

mit Methanol auf 80 ccm aufgefüllt, kurz aufgekocht und filtriert, wobei unverändertes Ausgangsprodukt ungelöst zurückblieb. Aus dem Filtrat wurde der Dimethylol-methylen-diharnstoff-dimethyläther XIII isoliert (Schmp. 240°). Der Mischschmp. mit dem nach *Kadowaki*[9] dargestellten Präparat zeigte keine Depression.

Bei Reaktionstemperaturen von 20° (30 Min., 3 Stdn.) und 30° (15 Min.) wurde nur Äther XIII neben unverändertem Ausgangsmaterial gefunden; bei 40° (15 Min.) entstanden neben dem Dimethylol-methylen-diharnstoff-dimethyläther XIII auch geringe Mengen an Monomethylol-harnstoff-methyläther X und Dimethylol-harnstoff-dimethyläther IX.

7. Reaktion von Dimethylol-harnstoff-dimethyläther IX und Monomethylol-harnstoff-methyläther X in Methanol-Salzsäure.

0,5 g Monomethylol-harnstoff-methyläther X und 0,7 g Dimethylol-harnstoff-dimethyläther IX wurden in 17 ccm Methanol und 0,17 ccm konz. Salzsäure bei den unter 5 angegebenen Bedingungen behandelt und ebenso aufgearbeitet. Die Hauptmenge der Ausgangssubstanzen IX und X wurde unverändert zurückgewonnen.

8. Einwirkung von Bariumhydroxyd und Formaldehyd auf die Verbindungen A, C und E.

44 g Verbindung A wurden mit 70 ccm 40%igem Formalin, 27 ccm Wasser und 2 g Bariumhydroxyd 10 Min. im siedenden Wasserbad erhitzt, wobei eine trübe Lösung entstand, die filtriert und im Vak. (35 bis 40° Badtemp.) eingedunstet wurde. Der Rückstand wurde mit 400 ccm Methanol und 2 ccm konz. Salzsäure 15 Min. geschüttelt, mit Bariumhydroxyd neutralisiert, filtriert und eingedunstet. Die anorganischen Salze wurden durch Aufnehmen in Chloroform entfernt und der Rückstand, eine zähflüssige Masse, mit Äther versetzt, wobei sich der Dimethylol-harnstoff-dimethyläther IX abschied (5 g). Das Filtrat nach dem Äther wurde nach dem Vertreiben des Lösungsmittels durch Hochvakuumdestillation gereinigt, wobei 16 g N,N′-Dimethylol-uron-dimethyläther XVI ($Sdp._{0,01}$ 78 bis 81°) anfielen.

Das gleiche Verhalten zeigten die Verbindungen C und E.

9. Einwirkung von wäßrigem Bariumhydroxyd auf die Verbindungen A, C und E.

10 g Verbg. A wurden mit 0,4 g Bariumhydroxyd in 20 ccm Wasser 10 Min. im siedenden Wasserbad geschüttelt, wobei die Substanz in Lösung ging. Das Filtrat wurde im Vak. (30° Badtemp.) eingedunstet und der Rückstand mit 20 ccm Methanol und 0,12 ccm konz. Salzsäure aufgenommen, wobei augenblickliche Lösung eintrat. Nach 10 Min. wurde mit Natriumbicarbonat neutralisiert und wie unter 8 mit Chloroform und Äther behandelt, wobei sich der Dimethylol-harnstoff-dimethyläther IX abschied. Im Filtrat nach dem Äther IX wurde nach Vertreiben des Lösungsmittels der N,N′-Dimethylol-uron-dimethyläther XVI durch Überführung mit 2,4-Dimethylphenol in das N,N′-Bis-(2-oxy-3,5-dimethylbenzyl)-uron nachgewiesen (Schmp. 256°).

Analog der Verbindung A reagiert die Verbindung C, während bei gleicher Behandlung der Verbindung E nur Monomethylol-harnstoff-methyläther X und Dimethylol-harnstoff-dimethyläther IX nachgewiesen werden konnten. Dasselbe Reaktionsbild wie die Verbindung A zeigen der Dimethylolharnstoff I bzw. Harnstoff und Formaldehyd im Molv. 1 : 2 gegenüber wäßr. Bariumhydroxyd und Methanol-Salzsäure.

10. Einwirkung von Bariumhydroxyd und Formaldehyd auf den Methylen-diharnstoff XXII und den Dimethylol-methylen-diharnstoff XII.

39 g Methylendiharnstoff XXII und 3 g Bariumhydroxyd wurden mit 155 ccm 38%igem Formalin 10 Min. auf 100° erhitzt und nach *Kadowaki*[9] aufgearbeitet. Bei der Behandlung des Reaktionsansatzes mit Äther konnten wir 1,2 g Dimethylol-methylen-diharnstoff-dimethyläther XIII isolieren (Schmp. 240°; die Bildung dieses Äthers XIII konnte von *Kadowaki*[9] hier nicht beobachtet werden). Das Auftreten von Dimethylol-harnstoff-dimethyläther IX war nicht festzustellen. Das Filtrat nach dem Äther wurde der Hochvakuumdestillation unterworfen, um eventuell gebildeten Dimethylol-uron-dimethyläther XVI nachzuweisen, doch war auch bei einer Badtemp. von 160° keine Destillation zu beobachten.

In analoger Weise reagiert der Dimethylol-methylen-diharnstoff XII.

11. Einwirkung von wäßrigem Bariumhydroxyd auf Methylendiharnstoff XXII und Dimethylol-methylen-diharnstoff XII.

1,3 g Methylendiharnstoff XXII wurde mit 0,1 g Bariumhydroxyd und 5 ccm Wasser 10 Min. im siedenden Wasserbad geschüttelt und sofort eingedunstet. Der Rückstand erwies sich als unveränderter Methylen-diharnstoff XXII (Schmp. 228°).

Bei gleicher Behandlung des Dimethylol-methylen-diharnstoffes XII und nachfolgender Verätherung mit Methanol-Salzsäure konnte nur der Dimethylol-methylen-diharnstoff-dimethyläther XIII festgestellt werden.

12. Spaltung des Bisphenyl-carbamidomethyläthers XVII mit Methanol-Natriumhydroxyd.

a) 0,5 g Bisphenyl-carbamidomethyläther XVII wurden mit 25 ccm Methanol und 0,2 g Natriumhydroxyd auf dem Wasserbad unter Rückfluß gekocht; es trat sofortige Lösung ein. Nach 5 Min. wurde mit Kohlendioxyd neutralisiert und der Ansatz im Vak. eingedunstet. Nach Aufnehmen in Wasser und Filtrieren wurde der entstandene Methylolphenylharnstoff XVIII aus Wasser umkristallisiert (0,35 g, Schmp. 127°).

b) Unter den gleichen Bedingungen wurden 0,5 g Äther XVII mit 25 ccm Methanol und 0,05 g Natriumhydroxyd gespalten. Bereits nach 2 Min. war vollständige Lösung eingetreten. Der Eindunstrückstand wurde in Wasser aufgenommen, filtriert und mit 20 ccm Äthanol und 0,1 ccm konz. Salzsäure 10 Min. stehen gelassen; nach Neutralisation und Eindunsten wurde der Rückstand aus Benzol umkristallisiert und als Methylolphenyl-harnstoff-äthyläther identifiziert (Schmp. 112°).

13. Behandlung des Methylen-bisphenyl-harnstoffes XXV mit Methanol-Natriumhydroxyd.

0,5 g Methylen-bisphenyl-harnstoff XXV wurden mit 0,25 ccm Methanol und 0,2 g Natriumhydroxyd 10 Min. am Wasserbad gekocht. Es trat keine sichtbare Auflösung ein. Nach dem Abkühlen wurde filtriert und der Rückstand als Ausgangsprodukt identifiziert (0,45 g, Schmp. 221 bis 223°[12]).

---

[12] Je nach Art des Erhitzens zeigt der Methylen-bisphenyl-harnstoff XXV einen verschiedenen Schmp. Wird die Probe in den auf 200° vorgewärmten Block gebracht, so schmilzt sie bei 221 bis 223°.

14. Durchführung der Formaldehydbestimmung.

Die Einwaage von ungefähr 50 mg der zu untersuchenden Substanz wird mit wenig Wasser in einen 250-ccm-Schliff-Rundkolben gespült und nach Zusatz von 0,4 g Dimedon (5,5-Dimethyl-dihydro-resorcin) mit 50 ccm Natriumcitrat-Salzsäure-Puffer von pH 4,5 versetzt. Der Ansatz wird unter Rückfluß 3 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt, wobei das Methylendidimedon in schönen Kristallnadeln ausfällt. Nach Abkühlen auf Zimmertemp. wird durch einen Glassintertiegel filtriert, mit Wasser gewaschen und bei 60° getrocknet.

Überprüfung an Testsubstanzen:

Dimethylolharnstoff I	Ber. CH_2O 49,98. Gef. CH_2O 49,66, 49,76.
Dimethylol-harnstoff-dimethyläther IX	Ber. CH_2O 40,54. Gef. CH_2O 40,38, 40,40.
Dimethylol-harnstoff-diäthyl-äther	Ber. CH_2O 34,83. Gef. CH_2O 34,66, 34,71.
Methylen-bismethyl-harnstoff	Ber. CH_2O 18,62. Gef. CH_2O 18,74, 18,91.
Dimethylol-methylen-diharnstoff XII	Ber. CH_2O 46,87. Gef. CH_2O 46,79, 46,77.
Dimethylol-methylen-diharnstoff-dimethyläther XIII	Ber. CH_2O 40,90. Gef. CH_2O 40,76, 40,74.

Das experimentelle Material konnte hier nur auszugsweise wiedergegeben werden. Eine genaue Darstellung findet sich in der Dissertation *R. Pitter*, Graz 1955.

Der Vianova Kunstharz A. G. Graz-Wien sind wir für die weitgehende Unterstützung unserer Arbeiten zu großem Dank verpflichtet.

Berechnung von R_f-Werten aus der chemischen Struktur.

Von

E. R. Reichl.

Aus dem Institut für Chemie der Hochschule für Bodenkultur Wien.

(Eingelangt am 22. November 1954.)

Es wird gezeigt, daß sich die R_M-Werte organischer Verbindungen additiv aus Konstanten für die einzelnen Gruppen des Moleküls zusammensetzen lassen.

Mit der in einem ungeahnten Tempo vor sich gehenden Entwicklung der Papierchromatographie ist der R_f-Wert zu einer wichtigen Stoffkonstanten geworden. Gegenüber den bisher allgemein zur Identifizierung einer Verbindung herangezogenen „klassischen" Konstanten, wie Schmelzpunkt, Molgewicht, spezifisches Drehvermögen usw., bietet der R_f-Wert den großen Vorteil, daß zu seiner Ermittlung die Substanz nicht in reiner Form isoliert zu werden braucht. Da der R_f-Wert außerdem von der Zusammensetzung des zur Chromatographie verwendeten Lösungsmittelgemisches abhängt, ist es möglich, durch Chromatographie in verschiedenen Gemischen nicht nur eine, sondern beliebig viele charakteristische Konstanten für eine bestimmte Verbindung anzugeben.

Das seit der Einführung der Papierchromatographie veröffentlichte Tabellenmaterial hat sich inzwischen zu einer kaum mehr übersehbaren Fülle angehäuft, so daß eine Sichtung und, wenn möglich, Zusammenfassung dringend geboten erscheint. Vor allem schien es zweckmäßig, die oftmals auf den ersten Blick ersichtlichen Zusammenhänge zwischen R_f-Wert und Strukturformel in eine auch quantitativ brauchbare Form zu kleiden.

Ein Versuch in dieser Richtung wurde schon 1951 von *Opienska-Blauth, Saklawska-Szymonowa* und *Kanski*[1] unternommen, die den R_f-Wert additiv aus Konstanten für die einzelnen Gruppen des Moleküls zusammenzusetzen trachteten. Verlängerung der Kette um 1 C-Atom etwa sollte den R_f-Wert um 0,10 erhöhen, Einführung einer OH-Gruppe

[1] *J. Opienska-Blauth, O. Saklawska-Szymonowa* und *M. Kanski*, Nature **168**, 511 (1951).

um 0,22 vermindern. — Es ist leicht einzusehen, daß eine solche Berechnung nur zu ganz groben Annäherungen führen kann, da eine fortgesetzte Verlängerung des Moleküls durch CH_2-Gruppen schließlich zu R_f-Werten größer als 1,00, eine Verlängerung etwa durch viele CHOH-Gruppen aber zu solchen kleiner als 0,00 führen würde.

Wenn man also an der Möglichkeit der additiven Zusammensetzung des R_f-Wertes oder einer ähnlichen Funktion aus Gruppenkonstanten festhält, so kann das Ergebnis einer solchen Summation nur eine Funktion sein, deren Zahlenwert sich von $-\infty$ bis $+\infty$ erstreckt. Das kann also keineswegs der R_f-Wert selbst sein, der natürlich immer zwischen ± 0 und $+1$ liegen muß, sondern eine von diesem abgeleitete Funktion, die der obengenannten Forderung genügt. Die einfachste Funktion dieser Art ist die Beziehung

$$\log \frac{R_f}{1 - R_f}.$$

Die im Sinne dieses Ausdruckes umgeformten R_f-Werte lassen sich nun tatsächlich aus den Konstanten für die einzelnen Gruppen des Moleküls additiv zusammensetzen. Bei keiner der über 50 R_f-Tabellen, die ich wahllos der Literatur entnommen und durchgerechnet habe, waren die Fehler zwischen den auf diese Art berechneten und den in den Tabellen angegebenen Werten wesentlich höher als die Fehlergrenzen, innerhalb derer sich R_f-Werte überhaupt bestimmen lassen.

Der so, rein auf Grund mathematischer Notwendigkeit, abgeleitete Ausdruck

$$\log \frac{R_f}{1 - R_f}$$

ist aber auch theoretisch gut begründet. Er ist — wenn man mit *Martin* die Papierchromatographie als Verteilungsvorgang zwischen zwei flüssigen Phasen betrachtet — nichts anderes als der negative Logarithmus des Verteilungskoeffizienten, wenn man von einer additiven Konstanten absieht. *Martin*[2] hat schon 1950 auf Grund thermodynamischer Überlegungen gefordert, daß sich bei Hinzufügung einer bestimmten Atomgruppe zum Molekülverband dieser Ausdruck um einen konstanten Betrag erhöhen müsse.

Bate-Smith und *Westall*[3] versuchten 1950, diese Forderung an Hand von R_f-Werten von Phenolen und Flavonoiden zu verifizieren. Sie fanden, daß eine annähernd lineare Beziehung zwischen der Anzahl der im Molekül vorhandenen OH- und COOH-Gruppen und dem Ausdruck

$$R_M = \log \left(\frac{1}{R_f} - 1 \right)$$

[2] *A. J. P. Martin*, Biochem. Soc. Symposium on Chromatography (1950).
[3] *E. C. Bate-Smith* und *R. G. Westall*, Biochim. Biophys. Acta 4, 427 (1950).

Tabelle 1.

Lösungsmittel: Amylalkohol/5 n HCOOH 1 : 1.
Papier: Whatman 1.
Methode: absteigend.

Gruppenkonstanten:

Grundkonstante	+ 0,97
Jedes C-Atom	+ 0,12
Kettenverzweigung	+ 0,25
Prim. Hydroxyl	— 0,73
Sek. Hydroxyl	— 0,50
Tert. Hydroxyl	— 0,58
Carboxyl	— 0,63
α-Aminogruppe	— 1,65
α-Ketogruppe	— 0,39

	R_f	R_M	R_f	R_M	ΔR_f
	gemessen[4]		berechnet		
Adipinsäure	0,75	+ 0,48	0,73	+ 0,43	— 0,02
Äpfelsäure	0,32	— 0,33	0,33	— 0,31	+ 0,01
Asparaginsäure	0,03	— 1,51	0,03	— 1,46	± 0,00
Azelainsäure	0,86	+ 0,79	0,86	+ 0,79	± 0,00
Bernsteinsäure	0,61	+ 0,19	0,61	+ 0,19	± 0,00
Brenztraubensäure	0,65	+ 0,27	0,67	+ 0,31	+ 0,02
Citronensäure	0,23	— 0,52	0,23	— 0,53	± 0,00
x,β-Dioxybuttersäure	0,40	— 0,18	0,40	— 0,18	± 0,00
x,γ-Dioxybuttersäure	0,29	— 0,39	0,28	— 0,41	— 0,01
Gluconsäure	0,02	— 1,69	0,02	— 1,67	± 0,00
Glutaminsäure	0,05	— 1,28	0,04	— 1,34	— 0,01
Glutarsäure	0,78*		0,67	+ 0,31	
Glycerinsäure	0,22	— 0,55	0,23	— 0,53	+ 0,01
Glykolsäure	0,43	— 0,12	0,41	— 0,15	— 0,02
x-Ketoglutarsäure	0,48	— 0,04	0,45	— 0,08	— 0,03
Malonsäure	0,53	+ 0,05	0,54	+ 0,07	+ 0,01
Milchsäure	0,62	+ 0,21	0,61	+ 0,20	— 0,01
x-Oxyisobuttersäure	0,75	+ 0,48	0,76	+ 0,49	+ 0,01
Sebacinsäure	0,89	+ 0,91	0,89	+ 0,91	± 0,00
Tricarballylsäure	0,53	+ 0,05	0,53	+ 0,05	± 0,00
Weinsäure	0,14	— 0,79	0,13	— 0,81	— 0,01

Mittlere Abweichung der R_f-Werte: $\pm 0{,}01_6$.

* Vermutlich Druckfehler für 0,68; es ist ausgeschlossen, daß der R_f-Wert der Glutarsäure höher liegt als jener der Adipinsäure.

[4] *M. L. Buch, R. Montgomery* und *W. L. Porter*, Analyt. Chemistry **24**, 489 (1952).

besteht. *Long, Quayle* und *Stedman*[5] zeigten an Hand der von ihnen 1951 angegebenen R_f-Tabelle organischer Säuren, daß in den homologen Reihen aliphatischer Mono- und Dicarbonsäuren die R_M-Werte gleichfalls in linearer Beziehung zur Kettenlänge stehen. Den naheliegenden Gedanken, daß sich diese Addivität nicht bloß auf die Differenzen zwischen den homologen Gliedern, sondern auf das gesamte Molekül erstrecken könnte, scheinen die Autoren indessen nicht verfolgt zu haben.

Aus der großen Zahl der bisher geprüften Tabellen seien hier nur drei angeführt, die besonders instruktiv sein dürften, weil sie nicht bloß eine Verbindungsklasse, sondern gleichzeitig aliphatische Carbonsäuren und Aminosäuren enthalten. Wie die Gegenüberstellung der berechneten

Tabelle 2.

Lösungsmittel: Essigester/Eisessig/Wasser 3 : 1 : 1.
Papier: Schleicher-Schüll 2043 b.
Methode: aufsteigend.

Gruppenkonstanten:

Grundkonstante	+ 1,02
Jedes C-Atom	+ 0,21
Kettenverzweigung	— 0,29
Sek. Hydroxyl	— 0,46
Carboxyl	— 0,68
α-Aminogruppe	— 1,36

	R_f	R_M	R_f	R_M	ΔR_f
	gemessen[6]		berechnet		
Äpfelsäure	0,49	— 0,02	0,52	+ 0,04	+ 0,03
Alanin	0,28	— 0,41	0,29	— 0,39	+ 0,01
Asparaginsäure	0,15	— 0,75	0,12	— 0,86	— 0,03
Bernsteinsäure	0,78	+ 0,55	0,76	+ 0,50	— 0,02
Glutaminsäure	0,20	— 0,60	0,18	— 0,65	— 0,02
Glycin	0,20	— 0,60	0,20	— 0,60	± 0,00
Isoleucin	0,46	— 0,07	0,47	— 0,05	+ 0,01
Leucin	0,47	— 0,05	0,47	— 0,05	± 0,00
Malonsäure	0,61	+ 0,19	0,66	+ 0,29	+ 0,05
Milchsäure	0,77	+ 0,52	0,76	+ 0,51	— 0,01
Valin	0,37	— 0,23	0,36	— 0,26	— 0,01
Weinsäure	0,26	— 0,45	0,28	— 0,42	+ 0,02

Mittlere Abweichung der R_f-Werte: $\pm 0{,}03_1$.

NB. Bei diesen Chromatogrammen wurde weder auf Temperaturkonstanz noch auf vorherige Sättigung der Gasphase geachtet. Darauf ist wohl die etwas größere Abweichung zurückzuführen.

[5] *A. G. Long, J. R. Quayle* und *R. J. Stedman*, J. Chem. Soc. London **1951**, 2197.

[6] *J. E. Löffler* und *E. R. Reichl*, Mikrochim. Acta [Wien] **1953**, 79.

und der experimentell gefundenen R_f-Werte zeigt, vermag die Methode einem Vergleich mit analogen Additivitätsregeln, wie der von *Neumann-Kopp* oder der Additivität der Molfraktion, durchaus standzuhalten. Sie wird natürlich dort versagen, wo ihre Voraussetzungen nicht mehr gegeben sind: Überall dort, wo zwei Gruppen nicht mehr als unabhängig voneinander gelten können. So bestehen erhebliche Unterschiede zwischen cis- und trans-Isomeren, so besitzt die α-Aminogruppe des Glycins eine andere Konstante als die ω-Aminogruppe des Lysins oder Ornithins,

Tabelle 3.

Lösungsmittel: Äthanol/NH_3 (d = 0,88) 80 : 4 : 16.
Papier: Whatman 54.
Methode: absteigend.

Gruppenkonstanten:

Grundkonstante	+ 0,43
Jedes C-Atom	+ 0,08
Kettenverzweigung	+ 0,05
Prim. Hydroxyl	— 0,20
Sek. Hydroxyl	— 0,13
Carboxyl	— 0,56
α-Aminogruppe	— 0,24

	R_f	R_M	R_f	R_M	ΔR_f
	gemessen[5]		berechnet		
Adipinsäure	0,41	— 0,16	0,38	— 0,21	— 0,03
Äpfelsäure	0,25	— 0,48	0,24	— 0,40	— 0,01
Alanin	0,43	— 0,12	0,43	— 0,13	± 0,00
Asparaginsäure	0,18	— 0,66	0,20	— 0,61	— 0,02
Bernsteinsäure	0,29	— 0,39	0,30	— 0,37	+ 0,01
Buttersäure	0,64	+ 0,25	0,61	+ 0,19	— 0,03
Capronsäure	0,70	+ 0,37	0,69	+ 0,35	— 0,01
Caprylsäure	0,74	+ 0,45	0,76	+ 0,51	+ 0,02
Essigsäure	0,52	+ 0,04	0,52	+ 0,03	± 0,00
Glutaminsäure	0,22	— 0,55	0,23	— 0,53	+ 0,01
Glutarsäure	0,32	— 0,33	0,34	— 0,29	+ 0,02
Isobuttersäure	0,64	+ 0,25	0,63	+ 0,24	— 0,01
Isovaleriansäure	0,67	+ 0,31	0,68	+ 0,32	+ 0,01
Malonsäure	0,26	— 0,45	0,26	— 0,45	± 0,00
Milchsäure	0,49	— 0,02	0,49	— 0,02	± 0,00
Pimelinsäure	0,44	— 0,11	0,43	— 0,13	— 0,01
Propionsäure	0,56	+ 0,10	0,56	+ 0,11	± 0,00
Serin	0,32	— 0,33	0,32	— 0,33	± 0,00
Threonin	0,40	— 0,18	0,40	— 0,18	± 0,00
Valeriansäure	0,65	+ 0,27	0,65	+ 0,27	± 0,00
Valin	0,61	+ 0,19	0,55	+ 0,08	— 0,06
Weinsäure	0,19	— 0,63	0,19	— 0,63	± 0,00

Mittlere Abweichung der R_f-Werte: $\pm 0{,}02_2$.

so stimmen o- und p-Isomere bei Aromaten in ihren Konstanten nicht ganz überein. Wo solche Unterschiede beträchtlich sind, wird man sie durch Einführung von Inkrementen ausschalten müssen, in vielen Fällen wird man sie aber vernachlässigen können. So wirkt sich die Nachbarschaft von NH_2-Gruppe und tertiärem C-Atom beim Valin und Isoleucin in den meisten Lösungsmitteln kaum aus (weshalb dann Leucin und Isoleucin papierchromatographisch nicht zu trennen sind), in einigen wenigen Fällen sind jedoch die Unterschiede sehr deutlich.

Die Definition des „R_M-Wertes" nach *Bate-Smith* ist insofern nicht sehr glücklich, als auf diese Weise einer Zunahme des R_f-Wertes eine Abnahme des R_M-Wertes entspricht. Da die Bezeichnung ohnehin noch kaum breiteren Eingang in die Literatur gefunden hat, erscheint es vielleicht zweckmäßiger, sein Vorzeichen zu ändern und den R_M-Wert als

$$R_M \equiv \log \frac{R_f}{1 - R_f}$$

zu definieren.

Es wirkt auf den ersten Blick überraschend, daß die von *Martin* auf Grund von Vorstellungen über eine kontinuierliche Verteilung zwischen zwei flüssigen Phasen abgeleiteten Beziehungen auch für Gemische aus vollständig miteinander mischbaren Komponenten gelten, wie Aceton-Wasser, Tetrahydrofuran-Wasser oder das hier mitgeteilte System Äthanol-Ammoniak. Der R_M-Wert verliert in diesen Fällen seine anschauliche Bedeutung als negativer Logarithmus des Verteilungskoeffizienten. Der mathematische Ansatz ist aber auch unter Zugrundelegung der Vorstellung eines reinen Adsorptionsvorganges genau derselbe, so daß die Additivitätsregel keineswegs an die Bedingung einer Verteilungschromatographie gebunden ist, daher auch nicht als Beweis für das Vorhandensein einer solchen gelten kann.

Die praktische Bedeutung der Möglichkeit, R_f-Werte vorauszuberechnen, liegt auf der Hand: War es doch bisher nur dann möglich, eine Verbindung papierchromatographisch zu identifizieren, wenn man die reine Vergleichssubstanz im Chromatogramm mitlaufen lassen konnte. Substanzen, die nur schwer zu beschaffen oder zu synthetisieren sind, wird man nun einfacher so identifizieren können, daß man eine ähnliche, leichter erreichbare Verbindung mitchromatographiert und die noch fehlenden Gruppenkonstanten rechnerisch hinzufügt.

Sollten sich Paare von Lösungsmittelgemischen finden lassen, in denen alle Gruppenkonstanten mit Ausnahme einer einzigen paarweise gleich sind, so könnte sich auf dieser Grundlage sogar eine organische Strukturanalyse mit Mikrogramm-Mengen aufbauen lassen. Anzeichen für eine solche Möglichkeit haben sich bereits gezeigt, doch sind die diesbezüglichen Untersuchungen noch nicht abgeschlossen.

Untersuchungen über α-Amino-N-carbonsäureanhydride. VII[1]. Über die Umsetzung mit Grignardschen Verbindungen.

Von

F. Wessely, H. Pawloy und W. Rizzi[2].

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

(Eingelangt am 24. November 1954.)

Es wird die Einwirkung von *Grignard*schen Verbindungen auf zwei Typen von α-Amino-N-carbonsäureanhydriden II und III untersucht, die dabei einen charakteristischen Unterschied zeigen. Aus II wird CO_2 abgespalten und man erhält die dem N-Phenylglycin entsprechenden Aminoketone bzw. tertiäre Aminoalkohole. III spaltet meist nicht CO_2 ab; als Reaktionsprodukte entstehen N-acylierte Aminoketone bzw. N-acylierte tertiäre Aminoalkohole. Bei N-Carbäthoxyderivaten von α-Aminosäureestern tritt mit *Grignard*schem Reagens die Carbäthoxygruppe nicht in Reaktion.

Die Chemie der α-Amino-N-carbonsäureanhydride I (NCA) ist besonders in Hinblick auf ihre Bedeutung für die Darstellung von höhermolekularen Peptiden Gegenstand zahlreicher älterer und neuerer Untersuchungen gewesen[3]. Ihre Verwendung als Ausgangsmaterial für andere Umsetzungen beschränkt sich auf einige wenige Fälle. So wurde ihre Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid[4] und ihre Verwendbarkeit für Synthesen nach *Friedel-Crafts*[5] untersucht.

In dieser Arbeit berichten wir über die Einwirkung von *Grignard*schen Verbindungen auf zwei Vertreter dieser Körperklasse; auf das

---

[1] VI. Mitt.: *F. Wessely, K. Riedl* und *H. Tuppy*, Mh. Chem. **81**, 861 (1950).

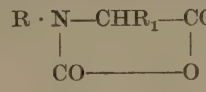
[2] *W. Rizzi*, Dissertation Universität Wien (Feber 1945). *H. Pawloy*, Dissertation Universität Wien (Mai 1954).

[3] Zusammenfassung: *E. Katchalski*, Poly-α-amino acids, Advances in Protein Chemistry VI.

[4] *F. Wessely* und *W. Swoboda*, Mh. Chem. **82**, 621 (1951).

[5] *F. S. Statham*, J. Chem. Soc. London **1951**, 213.

N-Phenylglycin-N-carbonsäureanhydrid II und das β-Phenyl-α-alanin-N-carbonsäureanhydrid III.



I

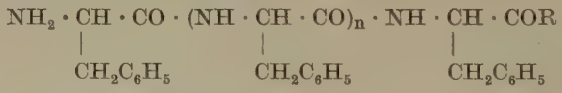
II $R = C_6H_5$, $R_1 = H$

III $R = H$, $R_1 = CH_2C_6H_5$

Die Art der bei dieser Reaktion zu erhaltenden Produkte war von Anfang an nicht vorauszusehen, da ja eine der beiden additionsfähigen CO-Gruppen wegen ihrer Bindung an den Stickstoff ein von der anderen normalen CO-Gruppe unterschiedliches Verhalten erwarten ließ. Sonst erhält man ja aus Säureanhydriden meistens tertiäre Alkohole und nur sehr selten bei Verwendung einer kleineren Menge von *Grignard*-Reagens Ketone.

Wir haben die oben erwähnten Verbindungen II und III gewählt, da sie Vertreter der zwei Typen von N-Carbonsäureanhydriden darstellen, die sich durch ihr reaktives Verhalten charakteristisch unterscheiden:

1. II gibt mit den Zersetzungsreagenzien (H_2O, Alkohol, Amine) neben CO_2 die monomolekularen Aminosäureverbindungen vom Typ $C_6H_5 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COR$, III hingegen Peptidderivate vom Typ



Dabei ist R = OH, NHR, OR.

2. II wird durch wasserfreies Pyridin zum Unterschied von III nicht zersetzt.

Auch bei der Reaktion mit *Grignard*schen Verbindungen fanden wir einen charakteristischen Unterschied im reaktiven Verhalten, wie aus Tabelle 1 hervorgeht, und der im Prinzip darin besteht, daß II dabei nicht mit der am N gebundenen CO-Gruppe reagiert; diese wird vielmehr als CO_2 abgespalten. Bei III tritt meistens auch die am Stickstoff gebundene CO-Gruppe in Reaktion.

Tabelle 1.

NCA	*Grignard*sches Reagens	Reaktionsprodukte
II	CH_3MgJ	IIa
	C_2H_5MgJ	IIb, IIc
	C_6H_5MgBr	IId, IIe, $(C_6H_5)_3COH$
III	C_2H_5MgJ	IIIa, IIIb
	C_6H_5MgBr	IIIc, IIId

$C_6H_5 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COR$

IIc $R = C_2H_5$

IId $R = C_6H_5$

$C_6H_5 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COH(R)_2$

IIa $R = CH_3$

IIb $R = C_2H_5$

IIe $R = C_6H_5$

$C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH(NHR_1) \cdot COR_2$

IIIa $R_1 = COC_2H_5$, $R_2 = C_2H_5$

IIIc $R_1 = COC_6H_5$, $R_2 = C_6H_5$

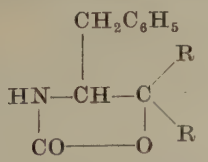
$C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH(NHR_1) \cdot COH(R_2)_2$

IIIb $R_1 = H$, $R_2 = C_2H_5$

IIId $R_1 = COC_6H_5$, $R_2 = C_6H_5$

Die Konstitutionsaufklärung der aus *II entstandenen Reaktionsprodukte* machte keine weiteren Schwierigkeiten. Ihre Löslichkeit in verdünnten Säuren zeigte zusammen mit den analytischen Resultaten, die nur den Gehalt von einem Sauerstoffatom zeigten, daß nur die normale CO-Gruppe reagiert haben konnte, *die am Stickstoff gebundene* aber im Laufe der Reaktion *als CO_2 abgespalten* worden sein mußte. Eine Bestätigung fanden wir auch bei der Umsetzung mit C_6H_5MgBr, bei der wir Triphenylcarbinol als Nebenprodukt gewannen. Die Reaktionsprodukte konnten dann leicht durch Vergleich mit auf einwandfreiem Wege dargestellten Vergleichspräparaten in ihrer Konstitution sichergestellt werden.

Die *aus III erhaltenen Stoffe* ergaben bei der Analyse alle — bis auf ein Umsetzungsprodukt mit C_2H_5MgJ — einen Gehalt von zwei Sauerstoffatomen, sie waren in Alkali und in Säuren unlöslich, es mußte also die am *Stickstoff gebundene CO-Gruppe erhalten geblieben* sein. Ob diese aber auch in Reaktion getreten war, konnte auf Grund der Analyse nicht in allen Fällen entschieden werden. So entsprechen die Molekularformeln für die Verbindungen IIIa und IIIc, $C_{14}H_{19}NO_2$ bzw. $C_{22}H_{19}NO_2$ auch Verbindungen mit den Konstitutionsformeln der Lactone IVa bzw. IVb, deren Entstehung ebenfalls möglich gewesen wäre. Eine Synthese von



IVa $R = C_2H_5$

IVb $R = C_6H_5$

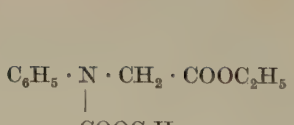
4-Benzyl-5,5-diphenyl-oxazolidon-(2) (IVb) und ihr Vergleich mit dem erhaltenen Reaktionsprodukt ergab aber deren Verschiedenheit, so daß nur die Konstitutionen IIIa und IIIc übrigblieben, deren Richtigkeit durch einen Vergleich mit synthetischen Präparaten sichergestellt wurde.

Die Aufklärung der Konstitution des Umsetzungsproduktes von III mit C_2H_5MgJ, IIIb, bereitete weiter keine Schwierigkeit, da die Reaktion hier analog dem Reaktionsschema von II verlaufen war; diese Verbindung verdient aber insofern Beachtung, als sie zeigt, daß aus α-Amino-N-carbonsäureanhydriden vom Typ der Verbindung III nicht allgemein acylierte tertiäre α-Aminoalkohole (neben den acylierten α-Aminoketonen) entstehen müssen.

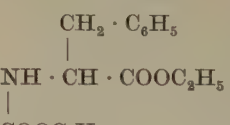
In Zusammenhang mit den bisherigen Versuchen erscheint es uns von Interesse, daß der Umsatz der Carbäthoxyverbindungen des N-Phenylglycinesters und Phenylalaninesters mit *Grignard*schem Reagens einen unerwarteten Verlauf nimmt. Es tritt nämlich die Carbäthoxygruppe nicht in Reaktion, wie aus den entsprechenden Versuchen, deren Ergebnisse in Tabelle 2 enthalten sind, hervorgeht.

Tabelle 2.

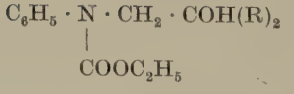
N-Carbäthoxy-aminosäureester	*Grignard*sches Reagens	Reaktionsprodukte
V	CH_3MgJ	Va
	C_2H_5MgJ	Vb
	C_6H_5MgBr	Vc
VI	C_6H_5MgBr	VIa

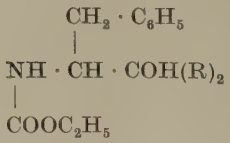


V



VI





Va R = CH_3
Vb R = C_2H_5
Vc R = C_6H_5

VIa R = C_6H_5

Die Konstitution der erhaltenen Produkte wurde durch den Vergleich mit synthetisch erhaltenen Verbindungen und andere Versuche, die im experimentellen Teil näher beschrieben werden, sichergestellt.

Nur bei einer Verbindung konnte auch in sehr kleiner Menge ein Reaktionsprodukt erhalten werden, bei welchem die N-Carbäthoxygruppe

abgespalten worden war; wir fanden 1-Phenylamino-butanon-(2) (IIc) bei der Umsetzung von N-Carbäthoxy-N-phenylglycin-äthylester mit C_2H_5MgJ.

Experimenteller Teil.

Umsetzung der N-Carbonsäureanhydride.

Ausgangsmaterialien: Die N-Carbonsäureanhydride (im folgenden kurz als NCA bezeichnet) wurden nach der Methode von *F. Fuchs*[6] bzw. *W. Baird, E. G. Parry* und *S. Robinson*[7] aus den entsprechenden Aminosäuren mit Phosgen dargestellt.

Durchführung der *Grignard*-Reaktion.

Allgemeines.

Es wurde mit dem 5 bis 10 molaren Überschuß des *Grignard*-Reagens in absol. Äther gearbeitet; da die NCA in Äther sehr schwer löslich sind, extrahierten wir das jeweilige NCA mit der fertigen, von den Magnesiumspänen abfiltrierten *Grignard*-Lösung aus der Hülse eines *Soxhlet*-Extraktors; die Extraktion war bei den angegebenen Mengen immer in 3 Stdn. beendet. Die Reaktionsmischung blieb nun über Nacht stehen und wurde am nächsten Tag mit Eis und Ammonchloridlösung zersetzt, dann mit genügend Äther in 3 Portionen ausgeäthert; die Ätherlösung dampften wir dann nach dem Trocknen über Natriumsulfat ein. Der meist ölige Rückstand wurde dann durch Destillation im Kugelrohr bei 0,05 Torr und schließlich, wenn möglich, durch Umkristallisieren gereinigt.

Die angegebenen Destillationstemperaturen beziehen sich stets auf die Badtemperatur; die Schmelzpunkte wurden mittels eines Apparates nach *Kofler* (*Reichert*-Mikroskop) mit Thermometerablesung festgestellt.

Spezielles.

1. Reaktion von N-Phenylglycin-NCA (II).

a) Mit CH_3MgJ. Angewandt: 13 g (0,09 Mol) CH_3J, 150 ml absol. Äther, 2,8 g Mg-Späne, 2 g (0,0113 Mol) N-Phenylglycin-NCA.

Rohprodukt: 1,8 g gelbbraunes, viskoses Öl, das blumig-aromatisch riecht. Es wurde bei 0,05 Torr 2mal destilliert; von 65 bis 90° geht 1 g (54% d. Th.) gelbliches Öl über, das im Eisschrank auskristallisiert. Der Schmp. der Kristalle liegt bei 30 bis 50°, nach 2maligem Umkristallisieren aus Benzin und nochmaligem Destillieren bei 52 bis 53,5°.

$C_{10}H_{15}NO$.	Ber. C 72,8,	H 9,1,	N 8,8,
	Gef. C 72,69, 72,76,	H 9,00, 8,93,	N 8,71, 8,73.

Der Mischschmp. mit 2-Phenylamino-1,1-dimethyl-äthanol (IIa) ergab keine Depression. Die Darstellung dieser Verbindung aus N-Phenylglycin-äthylester und CH_3MgJ wird weiter unten beschrieben.

b) Mit C_2H_5MgJ. Angewandt: 7,8 g (0,05 Mol) C_2H_5J, 63 ml absol. Äther, 1,25 g Mg-Späne, 1,77 g (0,01 Mol) N-Phenylglycin-NCA.

Rohprodukt: 1,8 g braunes, unangenehm modrig riechendes Öl, das bei 0,05 Torr destilliert wurde. Dabei geht bis 75° ein farbloses, bald kristalli-

[6] Ber. dtsch. chem. Ges. **55**, 2943 (1922).

[7] Brit. Pat. 646033 (Chem. Abstr. **1951**, 5177 h).

sierendes Öl über; weiter bis 105° ein gelbes, teilweise kristallisierendes Öl (zweite Fraktion), das, mit zirka 5 ml Petroläther versetzt, über Nacht im Eisschrank belassen wurde. Die am nächsten Tag abgetrennten Kristalle, die mit den bei der 1. Fraktion erhaltenen identisch sind und in einer Gesamtausbeute von 0,5 g, das sind 30,7% d. Th. anfielen, sind 1-Phenylamino-butanon-(2) (IIc). Nach 2maligem Umkristallisieren aus Petroläther liegt der Schmp. bei 80,5 bis 81,5°.

$C_{10}H_{13}NO$. Ber. C 73,59, H 8,03, N 8,58.
Gef. C 73,27, 73,33, H 7,83, 7,91, N 8,53.

Der ölige Anteil der 2. Fraktion, 0,8 g (41,5% d. Th.), wurde bei 0,5 Torr zwischen 90 und 110° nochmals destilliert; $n_D^{20} = 1{,}5420$. Die Umsetzung mit 3,5-Dinitrobenzoylchlorid wurde nach *T. Reichstein*[8] durchgeführt; wir erhielten dabei Kristalle, die, aus Ligroin mit Kohle 2mal umkristallisiert, bei 124 bis 126° schmelzen.

$C_{19}H_{21}N_3O_6$. Ber. C 58,92, H 5,43. Gef. C 58,65, H 5,37.

Der Mischschmp. mit der 3,5-Dinitrobenzoylverbindung von 1,1-Diäthyl-2-phenylamino-äthanol (IIb), dessen Darstellung weiter unten beschrieben wird, ergab keine Depression.

Bei Umsetzung der gleichen Menge N-Phenylglycin-NCA mit einem 10 molaren Überschuß an Äthylmagnesiumjodid konnten wir kein 1-Phenylamino-butanon-(2), sondern nur 1 g (das sind 52% d. Th.) 1,1-Diäthyl-2-phenylamino-äthanol (IIb) erhalten.

c) Mit C_6H_5MgBr. Angewandt: 15,7 g (0,1 Mol) C_6H_5Br, 125 ml absol. Äther, 2,5 g Mg-Späne, 1 g (0,0056 Mol) N-Phenylglycin-NCA.

Rohprodukt: 3,8 g braunes, nach Diphenyl riechendes Öl. Durch Destillation bei 0,05 Torr wurden erhalten:

Bis 100° 1,8 g farbloses Öl, das bald kristallisiert und Diphenyl darstellt.

Bis 125° 0,12 g weiße Kristalle vom Schmp. 159 bis 160,5°; Mischprobe mit Triphenylcarbinol ergibt keine Depression.

Von 140 bis 180° 1,1 g orange gefärbtes, viskoses Öl, das in der Kälte zu einem Harz erstarrt. Mit sehr wenig Äther versetzt, kristallisieren nach zirka 14 Tagen Nadelbüschel. Auf Filterpapier abgepreßt, konnten davon roh 0,45 g (das sind 27,8% d. Th.) gewonnen werden. Aus Äthanol erst mit, dann ohne Kohle umkristallisiert, lag deren Schmp. bei 108 bis 109°; der Mischschmp. mit 1,1-Diphenyl-2-phenylamino-äthanol (dessen Darstellung wir weiter unten bringen) ergab keine Depression (IIe).

Bei einem anderen Ansatz mit geringerem Überschuß an Phenylmagnesiumbromid erhielten wir auch eine kleine Menge einer Verbindung der Formel $C_{14}H_{13}NO$, die bei 94° schmolz.

$C_{14}H_{13}NO$. Ber. C 79,59, H 6,20, N 6,63. Gef. C 80,29, H 6,49, N 6,44.

Sie erwies sich nach der Mischprobe als mit 1-Phenyl-2-phenylamino-äthanon-(1) (Anilino-acetophenon) (IId), dargestellt nach *R. Möhlau*[9], identisch.

2. Reaktion von β-Phenyl-α-alanin-NCA (III).

a) Mit C_2H_5MgJ. Angewandt: 46,8 g (0,3 Mol) C_2H_5J, 250 ml absol. Äther, 7,5 g Mg-Späne, 5,73 g (0,03 Mol) β-Phenyl-α-alanin-NCA.

[8] Helv. Chim. Acta **9**, 799 (1926).
[9] Ber. dtsch. chem. Ges. **14**, 173 (1881); **15**, 2480 (1882).

Beim Ausäthern der diesmal mit Wasser und verd. Salzsäure zersetzten Reaktionslösung bildeten sich 3 Schichten: I. Ätherphase, II. bräunliches Öl, III. wäßr. salzsaure Phase.

I. Ätherphase: Nach Trocknen und Eindampfen erhielten wir 2,37 g braungelbes, zähes Öl, das bei 0,05 Torr destilliert wurde. Dabei gehen von 120 bis 130° 2 g, das sind 28,6% d. Th. farbloses Öl über; nach einigen Stunden tritt Kristallisation ein. Nach 3maligem Umlösen durch Ausfrieren aus Äther liegt der Schmp. bei 68 bis 71°.

$C_{14}H_{19}NO_2$. Ber. C 72,07, H 8,21, N 6,00. Gef. C 72,14, H 8,45, N 6,38.

Der Mischschmp. mit 1-Phenyl-2-propionamido-pentanon-(3) (IIIa), dargestellt nach *G. H. Cleland* und *C. Niemann*[10], ergab keine Depression.

II. Das Öl wurde in wenig Chloroform gelöst, über Natriumsulfat getrocknet und nach Abdampfen des Lösungsmittels (Rückstand 1 g) zusammen mit dem in III enthaltenen Reaktionsprodukt destilliert. Dieses wurde auf folgende Weise gewonnen: die salzsaure wäßr. Lösung wurde mit konz. Ammoniak stark ammoniakalisch gemacht und hierauf ausgeäthert. Nach Trocknen und Eindampfen der Ätherlösung hinterblieben 0,7 g gelbes, viskoses Öl. Es wurde mit dem Öl von II vereinigt und bei 0,05 Torr destilliert: von 100 bis 120° gehen 0,75 g schwach gelbliches Öl (12,1% d. Th.) über (IIIb). 0,3 g dieses Öles wurden in Pyridin benzoyliert; nach Umkristallisieren des Rohproduktes aus Ligroin lag der Schmp. bei 135 bis 136°.

$C_{20}H_{25}NO_2$. Ber. C 77,17, H 8,10, N 4,50. Gef. C 76,98, H 8,17, N 4,59.

Nach der Analyse und dem Schmp. des (N-Benzoyl)-1,1-diäthyl-3-phenyl-2-amino-propanols, der von *K. Thomas* und *F. Bettzieche* bei 135°[11] angegeben wird, liegt diese Verbindung vor.

b) Mit C_6H_5MgBr. Angewandt: 47,1 g (0,3 Mol) C_6H_5Br, 250 ml absol. Äther, 7,5 g Mg-Späne, 5,73 g (0,03 Mol) β-Phenyl-α-alanin-NCA.

Nach der üblichen Aufarbeitung fiel schon beim Eindampfen der Ätherlösung ein feiner, weißer Niederschlag aus. Es wurde auf zirka 50 ml eingeengt und über Nacht im Eisschrank belassen. Am nächsten Tag hatten sich neben den feinen Kristallen noch gröbere, bräunliche abgeschieden. Wegen der großen Ähnlichkeit der Löslichkeit der beiden Produkte wurden die feinen Kristalle zunächst mit Hilfe eines Siebes groß abgetrennt; durch weiteres Einengen der Mutterlauge konnte dann noch mehr an gröberen Kristallen erhalten werden. Wir erhielten so:

α) Feine weiße Kristalle von unscharfem Schmp. 190 bis 205°, 1,56 g, das sind 12,77% d. Th. Nach 2maligem Umkristallisieren aus Eisessig, davon 1mal mit Kohle, schmolzen die Kristalle bei 211° (geringe Reste erst bei 219°).

$C_{28}H_{25}NO_2$. Ber. C 82,53, H 6,19, N 3,44. Gef. C 82,15, H 6,24, N 3,61.

Die Mischprobe mit (N-Benzoyl)-1,1,3-triphenyl-2-amino-propanol (IIId), dargestellt durch Benzoylierung des nach *K. Thomas* und *F. Bettzieche*[11] hergestellten Aminoalkohols, ergab keine Depression.

β) Grobe bräunliche Kristalle, Schmp. 120 bis 126°; in der Schmelze waren noch geringe Mengen feiner Nadeln zu sehen. Ausbeute roh 1,4 g. Da durch Umkristallisieren aus Alkohol, Benzol und Eisessig bzw. Sublimation keine weitere Reinigung erzielt werden konnte, wurde auf einer Al_2O_3-Säule,

[10] J. Amer. Chem. Soc. **71**, 842 (1949).
[11] Z. physiol. Chem. **140**, 245 (1924).

17 × 2 cm, mit Benzol als Lösungsmittel chromatographiert. Nach 3maliger Durchführung dieser Operation wurde die so erhaltene Substanz aus Alkohol umgelöst. Es konnten so 0,28 g Substanz vom Schmp. 144 bis 145° erhalten werden.

$C_{22}H_{19}NO_2$. Ber. C 80,22, H 5,81, N 4,25.
Gef. C 80,34, 80,62, H 5,89, 6,02, N 4,25.

Die Mischprobe mit 1,3-Diphenyl-2-benzoylamino-propanon-(1) (IIIc) ergab keine Depression. Diese Substanz wurde durch Benzoylierung des Aminoketon-Chlorhydrats, erhalten nach *A. K. Mills*[12], dargestellt.

γ) Aufarbeitung des restlichen Rohproduktes: Die nach Entfernung der beiden vorhergehenden kristallisierten Fraktionen hinterbliebene Ätherlösung wurde eingedampft und der Rückstand zur Abtrennung des Diphenyls einer Wasserdampfdestillation unterworfen. Es bleibt ein braunes Harz zurück (3 g), das ausgeäthert und nach Trocknen und Eindampfen der Ätherlösung bei 0,5 Torr destilliert wurde. Dabei geht von 170 bis 200° ein gelbes Öl über, das in der Kälte zu einem Harz erstarrt. Nochmals destilliert, beträgt die Ausbeute 1,9 g; bei Versetzen mit Äther tritt Kristallisation ein. Die Kristalle (Nadeln) schmelzen nach Umlösen aus Äthanol bei 146°, der Mischschmp. mit dem unter β beschriebenen 1,3-Diphenyl-2-benzoylamino-propanon-(1) ergab keine Depression. Insgesamt konnten so von dieser Substanz 3,3 g, das sind 33,4% d. Th., erhalten werden.

Umsetzung der N-Carbäthoxy-Verbindungen.

Ausgangsmaterialien. Die N-Carbäthoxy-aminosäureester wurden durch Carbäthoxylierung der Aminosäureester bzw. deren Chlorhydrate mit Chlorkohlensäureester und wäßr. Sodalösung dargestellt[13].

Durchführung der *Grignard*-Reaktion.

Allgemeines.

Die N-Carbäthoxy-verbindungen wurden in wenig absol. Äther gelöst und langsam zu der von den Mg-Spänen abfiltrierten kalten *Grignard*-Lösung zutropfen gelassen. Durch die Reaktionswärme kam die Lösung zum Sieden; sie wurde nach Beendigung des Zutropfens noch $^1/_2$ Std. im Sieden erhalten und dann über Nacht abkühlen gelassen. Die übrige Aufarbeitung erfolgte wie vorher.

Spezielles.

1. Reaktion von N-Carbäthoxy-N-phenylglycin-äthylester (V).

a) Mit CH_3MgJ. Angewandt: 17 g (0,12 Mol) CH_3J, 150 ml absol. Äther, 3 g Mg-Späne, 5,23 g (0,02 Mol) N-Carbäthoxy-N-phenylglycin-äthylester in 30 ml absol. Äther.

Rohprodukt: 4,3 g Öl von honigartiger Farbe und Konsistenz, das bei 0,05 Torr destilliert wurde; dabei ging bei 70 bis 110° nach wenig Vorlauf ein gelbes Öl über (3,8 g, das sind 80% d. Th.). Es wurde in wenig Äther gelöst, die Lösung mit 2 n HCl gut ausgeschüttelt, mit Bikarbonatlösung und Wasser nachgewaschen, nach Trocknen über Natriumsulfat der Äther abdestilliert und der Rückstand 2mal bei 0,05 Torr, 90 bis 120° destilliert.

[12] J. Chem. Soc. London **1934**, 1565, 1567.

[13] Siehe dazu *A. Hantzsch* und *W. V. Metcalf*, Ber. dtsch. chem. Ges. **29**, 1681 (1896).

Es konnten so 2 g farbloses Öl, $n_D^{20} = 1{,}5104$, erhalten werden. Die Analysenwerte stimmen auf (N-Carbäthoxy)-2-phenylamino-1,1-dimethyl-äthanol (Va).

$C_{13}H_{19}NO_3$. Ber. C 65,78, H 8,07, N 5,90, OC_2H_5 18,98.
Gef. C 65,63, H 7,79, N 6,05, OC_2H_5 19,74.

b) Mit C_2H_5MgJ. Angewandt: 18,7 g (0,12 Mol) C_2H_5J, 150 ml absol. Äther, 3 g Mg-Späne, 5,23 g (0,02 Mol) N-Carbäthoxy-N-phenylglycin-äthylester in 30 ml absol. Äther.

Rohprodukt: 5,2 g eines honigartigen, modrig riechenden Öles. Bei der Destillation erhielten wir: in einer auf zirka — 60° gekühlten Vorlage bei 0,05 Torr Kristalle, die bei Raumtemperatur bereits geschmolzen waren. Die Flüssigkeit (zirka 10 mg) riecht intensiv modrig-kampferartig nach Triäthyl-carbinol;

bei 68 bis 75° 0,2 g eines teilweise kristallisierenden, gelben Öles. Es wurde nochmals destilliert, die Fraktion bis 70° abgetrennt und die Kristalle auf Filterpapier abgepreßt (roh 0,01 g, das sind 0,3% d. Th.). Nach 2maligem Umkristallisieren aus Petroläther liegt der Schmp. bei 77 bis 80°, die Mischprobe mit 1-Phenylamino-butanon-(2) ergab keine Depression (IIc);

bei 75 bis 105° 4,3 g (das sind 81% d. Th.) eines gelben Öles. Es wurde, wie vorher beschrieben, durch Schütteln mit HCl gereinigt und nochmals destilliert; wir erhielten so ein farbloses Öl, $n_D^{20} = 1{,}5090$. Der Brechungsindex des N-Carbäthoxy-1,1-diäthyl-2-phenylamino-äthanols, dessen Darstellung aus N-Phenylglycin-äthylester und C_2H_5MgJ weiter unten beschrieben wird, liegt bei 1,5097 (Vb).

$C_{15}H_{23}NO_3$. Ber. C 67,89, H 8,74, OC_2H_5 16,98.
Gef. C 67,51, 67,54, H 8,23, 8,26, OC_2H_5 22,61.

Mit der angegebenen Formel stimmte der Äthoxylwert nach *Zeisel* nicht überein. Dies beruht darauf, daß auch reines 1,1-Diäthyl-2-phenylamino-äthanol Werte von 5,67 bis 11,12% Äthoxyl liefert. Die UV-Absorption der eben beschriebenen Verbindung stimmt mit der eines synthetisch erhaltenen (N-Carbäthoxy)-1,1-diäthyl-2-phenylamino-äthanols überein.

c) Mit C_6H_5MgBr. Angewandt: 62,8 g (0,4 Mol) C_6H_5Br, 300 ml absol. Äther, 10 g Mg-Späne, 10,46 g (0,04 Mol) N-Carbäthoxy-N-phenylglycin-äthylester in 60 ml absol. Äther.

Diese Reaktion muß bei Zimmertemperatur durchgeführt werden. Auch nachher darf die Reaktionslösung nicht gekocht werden.

Rohprodukt: 31 g braunes Öl, das bei 0,5 Torr destilliert wurde. Bis 150° gehen Benzol und Diphenyl über, anschließend bis 185° ein rotbraunes Harz, das mit wenig Äther versetzt und über Nacht im Eisschrank belassen wurde. Am nächsten Tag hatten sich Kristalle abgeschieden; sie wurden 3mal aus Methanol umgelöst und ergaben 2,55 g, das sind 17,7% d. Th. einer Substanz vom Schmp. 102 bis 103°. Die Mischprobe mit N-Carbäthoxy-1,1-diphenyl-2-phenylamino-äthanol (Vc), das aus dem Aminoalkohol und Chlorkohlensäureäthylester dargestellt worden war, ergab keine Depression.

Aus den Mutterlaugen konnten noch weitere 0,6 g (4,2% d. Th.) unreines Vc vom Schmp. 93 bis 100° erhalten werden; der Rest ist ein übelriechendes, hochviskoses, braunes Öl, das neben Triphenylcarbinol zum einzigen Reaktionsprodukt wird, wenn die Grignardierung bei höherer Temperatur erfolgt.

2. Reaktion von N-Carbäthoxy-β-phenyl-α-alanin-äthylester (VI).

a) Mit C_6H_5MgBr. Angewandt: 23,6 g (0,15 Mol) C_6H_5MgBr, 125 ml absol. Äther, 3,75 g Mg-Späne, 3 g (0,011 Mol) (N-Carbäthoxy)-β-phenyl-α-alanin-äthylester in 20 ml absol. Äther.

Das Rohprodukt wurde zur Entfernung des Diphenyls einer Wasserdampfdestillation unterworfen; nach Ausäthern des Rückstandes (er löst sich nur relativ schwer in Äther), Trocknen und Abdampfen des Lösungsmittels hinterblieben 3,3 g blasig erstarrte Substanz. Umkristallisation aus 80%igem Äthanol ergab 2 g (48,4% d. Th.) Kristalle vom Schmp. 132 bis 135°; nach Umkristallisieren aus Methanol mit Kohle und nachfolgendem Trocknen bei 80° und 0,5 Torr (zur Entfernung des Kristallmethanols) stieg der Schmp. auf 134 bis 135°. Die methanolhaltigen Kristalle sintern bei 85°, werden dann aber wieder fest, um bei 131 bis 135° durchzuschmelzen. Die Mischprobe mit N-Carbäthoxy-1,1,3-triphenyl-2-amino-propanol (VIa), dargestellt aus dem Aminoalkohol und Chlorkohlensäureester, ergab keine Depression.

Umsetzung der Aminosäureester.

Durchführung der *Grignard*-Reaktion.

Allgemeines.

Die Grignardierungen wurden, wie schon bei den N-Carbäthoxy-Verbindungen beschrieben, durchgeführt.

Spezielles.

Reaktion von N-Phenylglycin-äthylester[14].

a) Mit CH_3MgJ. Angewandt: 9,4 g (0,66 Mol) CH_3J, 94 ml absol. Äther, 1,66 g Mg-Späne, 2,4 g (0,013 Mol) N-Phenylglycin-äthylester in 48 ml absol. Äther.

Rohprodukt: 1,2 g braunes Öl, das bei 0,05 Torr destilliert wurde. Von 70 bis 140° geht ein gelbes Öl über (0,7 g, das sind 32,6% d. Th.), das im Eisschrank auskristallisiert. Nach Umlösen aus Petroläther liegt der Schmp. bei 52 bis 53,5°. Der Mischschmp. mit dem aus dem entsprechenden NCA erhaltenen 1,1-Dimethyl-2-phenylamino-äthanol (IIa) ergab keine Depression.

Bei einem Versuch, durch Umsatz von äquimolaren Mengen CH_3MgJ und Aminosäureester zum Anilinoaceton zu gelangen, konnte nur ein grüngelb fluoreszierendes Harz erhalten werden, das nicht näher untersucht wurde.

b) Mit C_2H_5MgJ. Angewandt: 31,2 g (0,2 Mol) C_2H_5J, 250 ml absol. Äther, 5 g Mg-Späne, 7,2 g (0,04 Mol) N-Phenylglycin-äthylester in 72 ml absol. Äther.

Rohprodukt: 6,3 g dunkelbraunes, unangenehm riechendes Öl. Bei 0,05 Torr geht zwischen 90 und 105° ein gelbes Öl über. Bei Versetzen mit Petroläther fallen wenig Kristalle aus; diese wurden abgenutscht (0,02 g, das sind 0,3% d. Th.) und aus Petroläther umkristallisiert. Schmp. 80,5 bis 81,5°, die Mischprobe mit 1-Phenylamino-butanon-(2) (IIc), das bei der Grignardierung des entsprechenden NCA erhalten wurde, ergab keine Depression.

---

[14] *J. Read* und *J. A. Hendry*, Ber. dtsch. chem. Ges. **71**, 2544 (1938).

Das von obigen Kristallen abfiltrierte Öl (3 g, das sind 39% d. Th.) wurde nach Reinigen mit HCl, wie schon bei der Umsetzung des NCA beschrieben, doppelt destilliert; $n_D^{20} = 1{,}5400$. Die Äthoxylbestimmung nach *Zeisel* ergibt wieder einen Wert von 6,79% OC_2H_5 (!).

Das Dinitrobenzoylprodukt schmilzt bei 121,5 bis 124°; es gibt mit der aus dem entsprechenden NCA erhaltenen Dinitrobenzoylverbindung des 1,1-Diäthyl-2-phenylamino-äthanols (IIb), vgl. S. 80, keine Depression.

Ab 170° gehen zirka 2 g eines gelbbraunen Harzes über; aus diesem kann durch Versetzen mit Äther als unlösliches Produkt 1,4-Diphenyl-2,5-diketo-piperazin erhalten werden, das nach Umlösen aus Äthanol bei 265 bis 267° schmilzt.

c) Mit C_6H_5MgBr. Angewandt: 15,7 g (0,1 Mol) C_6H_5Br, 125 ml absol. Äther, 2,5 g Mg-Späne, 3,6 g (0,02 Mol) N-Phenylglycin-äthylester in 36 ml absol. Äther.

Rohprodukt: 9,05 g eines nach Diphenyl und Isonitril riechenden Öls. Es wurde bei 0,05 Torr destilliert:

von 100 bis 140° gehen 0,85 g Diphenyl über;

von 140 bis 170° ein braunes Öl (1,2 g), das beim Erkalten harzig erstarrt. Über 170° treten Zersetzungserscheinungen auf; es bleibt viel dunkelbraunes Harz als Rückstand (zirka 7 g).

Die Fraktion von 140 bis 170° wurde nun mit etwas 1,1-Diphenyl-2-phenylamino-äthanol (IIe) angeimpft; nach kurzer Zeit bildeten sich Kristalle, die auf Filterpapier abgepreßt wurden (0,4 g, das sind 7% d. Th.). Nach 2maligem Umlösen aus Ligroin (davon 1mal mit Kohle) und anschließendem Waschen mit Äthanol liegt der Schmp. bei 109 bis 110° (IIe).

$C_{20}H_{19}NO$. Ber. C 83,01, H 6,62, N 4,84. Gef. C 82,68, H 6,64, N 5,01.

Synthesen anderer Vergleichssubstanzen.

a) Anilinoaceton.

Obwohl diese Substanz nach den Angaben der Literatur[15] aus Monobromaceton und Anilin nicht darzustellen sein soll, konnte sie nach einigen negativen Vorversuchen doch, wenn auch in geringer Ausbeute, gewonnen werden.

3,1 g (0,023 Mol) Monobromaceton, gelöst in 50 ml Äther, wurden mit einer Lösung von 4,4 g (0,046 Mol) Anilin in 25 ml Äther versetzt und gut durchgemischt. Die Mischung blieb 2 Tage bei zirka 10 bis 15° stehen; dann war aus der rotbraun gefärbten Lösung ein Niederschlag der gleichen Farbe ausgefallen. Die Lösung wurde nun filtriert, 1mal mit Wasser gewaschen und hierauf 2mal mit je 50 ml HCl 1 : 3 ausgeschüttelt. Die HCl-Phase wurde mit festem Natriumkarbonat zunächst neutralisiert, dann durch Zusatz von zirka 5 ml 50% NaOH stark alkalisch gemacht und sofort mit je 40 ml Äther in 3 Portionen ausgeschüttelt. Dabei tritt intensiver Geruch nach Phenylisonitril auf. Die Ätherlösung wurde über Natriumsulfat getrocknet, am Wasserbad bei 50° eingedampft und der Rückstand, eine braune, intensiv nach Phenylisonitril riechende Flüssigkeit, im Kugelrohr bei 0,05 Torr destilliert. Dabei geht bis zirka 80° das unveränderte Anilin über; von 80 bis 110° ein gelbes Öl, das nach 2 Stdn. fast völlig durchkristallisiert war.

[15] Siehe dazu: *M. A. Richard* und *M. A. Haller*, C. r. acad. sci., Paris **145**, 130 (1907). — *E. F. Janetzky*, *P. E. Verkade* und *J. Lieste*, Rec. trav. chim. Pays-Bas **65**, 193 (1946). — *V. Wolf*, Ann. Chem. **578**, 83 (1952).

Es wurde auf Filterpapier abgepreßt; wir erhielten so 0,2 g, das sind 5,8% d. Th. Nach 2maligem Umlösen aus Petroläther (davon 1mal mit Kohle) liegt der Schmp. bei 58,5 bis 59,5°.

$C_9H_{11}NO$. Ber. C 72,48, H 7,38. Gef. C 72,19, 72,35, H 7,33, 7,39.

Die Mischprobe mit Anilinoaceton, welches uns von Herrn *V. Wolf*[15] (Hamburg) freundlicherweise zur Verfügung gestellt wurde, ergab keine Depression; ebenso verlief auch die UV-Absorptionskurve beider Substanzen analog.

b) Anilinoaceton mit CH_3MgJ.

Angewandt: 9,4 g (0,066 Mol) CH_3J, 50 ml absol. Äther, 1,7 g Mg-Späne, 0,75 g (0,005 Mol) Anilinoaceton in 25 ml absol. Äther.

Rohprodukt: braunes Harz; es wurde bei 0,05 Torr destilliert. Bei zirka 75° geht ein gelbes Öl über, das sich durch Animpfen mit 1,1-Dimethyl-2-phenylamino-äthanol (IIb) zur Kristallisation bringen läßt. Es wurde aus Petroläther umgelöst, destilliert und schließlich nochmals umgelöst; dann lag der Schmp. bei 52 bis 53°, die Mischprobe mit obigem Aminoalkohol ergab keine Depression.

c) Die N-Carbalkoxylierung

der verschieden substituierten Aminoalkohole wurde analog der Carbäthoxylierung von N-Phenylglycin-äthylester (siehe oben) durchgeführt. Wir stellten so dar:

Vb (N-Carbäthoxy)-1,1-diäthyl-2-phenylamino-äthanol, farbloses Öl (S. 83),

Vc (N-Carbäthoxy)-1,1-diphenyl-2-phenylamino-äthanol, Schmp. 102 bis 103° (S. 83),

VIa (N-Carbäthoxy)-1,1,3-triphenyl-2-amino-propanol, Schmp. 134 bis 135° (S. 84),

(N-Carbmethoxy)-1,1,3-triphenyl-2-amino-propanol, Schmp. 153,5 bis 154,5°, und

(N-Carbäthoxy)-β-phenyl-α-alanin-äthylester, farbloses Öl, destilliert bei 0,5 Torr im Kugelrohr von 130 bis 140°.

d) Die N-Benzoylierungen

von 1,1,3-Triphenyl-2-amino-propanol (siehe S. 81) sowie von 1,3-Diphenyl-2-amino-propanon-(1) (siehe S. 82) führten wir in Pyridin mit Benzoylchlorid nach der üblichen Methode durch.

e) Darstellung des 4-Benzyl-5,5-diphenyl-oxazolidons-(2) (IVb).

α) 0,45 g (0,00125 Mol) des N-Carbmethoxy-1,1,3-triphenyl-2-amino-propanols wurden im Vak. (0,5 Torr) erhitzt. Bei zirka 155° schmilzt die Substanz unter lebhafter Gasentwicklung; von 190 bis 230° sublimieren weiße Kristalle. Ausbeute 0,4 g (97% d. Th.). Nach Umkristallisieren aus Eisessig und Trocknen im Vak. über KOH schmelzen die Nadeln bei 228°; ab 210° ist Tröpfchenbildung zu bemerken. Das 4-Benzyl-5,5-diphenyl-

oxazolidon-(2) ist sowohl in 1 n als auch in 25% NaOH weder in der Kälte noch in der Hitze löslich.

$C_{22}H_{19}NO_2$. Ber. C 80,22, H 5,81, N 4,25. Gef. C 80,23, H 6,00, N 4,11.

β) *Aus N-Carbäthoxy-1,1,3-triphenyl-2-amino-propanol (VIa).* Bei dem Versuch, das (N-Carbäthoxy)-1,1,3-triphenyl-2-amino-propanol wie oben durch Erhitzen in VIb umzuwandeln, konnte nur eine sehr geringe Ausbeute erhalten werden. Hingegen gelang die Bildung von IVd durch alkalische Verseifung des obigen (N-Carbäthoxy)-1,1,3-triphenyl-2-amino-propanols. Es wurde dazu dieses in 5%iger methanol. Kalilauge 3 Stdn. am Rückfluß im N_2-Strom gekocht. Beim Abkühlen fallen Nadeln aus, die nach dem Abblasen des Methanols gut mit Wasser gewaschen und aus Methanol umkristallisiert wurden. Der Schmp. lag bei 228 bis 229°, die Mischprobe mit dem oben erhaltenen Oxazolidon ergab keine Depression.

Die Analysen wurden von Herrn Dr. *G. Kainz* im Mikrolaboratorium des II. Chemischen Institutes ausgeführt.

Zur Bestimmung der Radiokohlenstoffverteilung in Proteinen (Versuche an Tabakmosaikvirus).

Von

F. Passler und T. Schönfeld.

Aus dem I. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

Mit 2 Abbildungen.

(Eingelangt am 10. Dezember 1954.)

Zur Bestimmung der Radiokohlenstoffverteilung im Protein von ^{14}C-markiertem Tabakmosaikvirus (TMV) wurde diese Komponente des TMV abgetrennt und hydrolysiert. Das Hydrolysat wurde nach der von *Moore* und *Stein* beschriebenen Elutionschromatographie an Kationenaustauschersäulen in die Aminosäuren aufgetrennt und deren Aktivitäten im Gas-*Geiger*-Zählrohr gemessen. Das in den Versuchen verwendete aktive TMV wurde gewonnen, indem ein mit TMV gesättigtes Blatt 24 Stdn. zur Assimilation von Radiokohlensäure veranlaßt wurde. Die Aminosäuren dieses TMV enthielten nur wenige Prozent des vom TMV aufgenommenen Radiokohlenstoffes, wobei praktisch nur Asparaginsäure, Serin, Glutaminsäure und Alanin Aktivität zeigten. Die chromatographisch ermittelte Zusammensetzung des Proteins stimmt mit den von *Knight* durch biologische Methoden erhaltenen Werten gut überein.

Voraussetzung für die Verwendung radioaktiver Indikatoren bei der Untersuchung von Stoffwechselvorgängen ist die Beherrschung von Methoden zur Abtrennung einzelner Stoffwechselprodukte. Für die Untersuchung von Vorgängen, bei denen Eiweißstoffe gebildet, abgebaut oder umgewandelt werden, ist die Zerlegung dieser Stoffe in die Aminosäurebausteine von großer Bedeutung. Dabei muß die Zerlegung so verlaufen, daß anschließend eine Messung der Aktivität der einzelnen Bausteine durchgeführt werden kann.

Da im hiesigen Laboratorium im Rahmen bereits laufender Arbeiten

über den Stoffwechsel von Tabakmosaikvirus[1] und von Gewebekulturen[2, 3] auch Untersuchungen des Eiweißstoffwechsels beabsichtigt sind, haben wir ein Verfahren zur Trennung und Aktivitätsmessung von Aminosäuren erprobt. Hier soll die Methode umrissen und über die an einer Probe von radioaktivem Tabakmosaikvirus erzielten Ergebnisse berichtet werden.

1. Methode zur Bestimmung der Radiokohlenstoffverteilung in Proteinen.

Für die Auftrennung von Eiweißhydrolysaten kommen von vornherein praktisch nur die hinsichtlich der Trennschärfe besonders leistungsfähigen chromatographischen Methoden in Frage. Ausgewählt wurde die von *Moore* und *Stein* beschriebene Methode der Chromatographie an Kationenaustauschersäulen durch Elution mit Pufferlösungen[4].

Die Säulenchromatographie besitzt für die hier beabsichtigte Verwendung gewisse Vorteile gegenüber der für analytische Zwecke ebenfalls sehr leistungsfähigen Papierchromatographie. Die erforderliche Genauigkeit der Bestimmung der Mengen der einzelnen, durch Papierchromatographie getrennten Aminosäuren und die erforderliche Genauigkeit der Bestimmung ihrer Aktivität kann nämlich nur erzielt werden, indem man die Aminosäuren aus dem Papierchromatogramm eluiert. Hierzu muß aber zuerst die genaue Lage der einzelnen „Flecke" im Papierchromatogramm festgestellt werden. Die für diese Lokalisierung geeigneten empfindlichen Farbreaktionen mit Ninhydrin oder mit Naphthochinonsulfosäure verlaufen aber unter Abspaltung von Kohlensäure aus den Aminosäuren; bei diesen Nachweisreaktionen kann es also zu unkontrollierbaren Verlusten an Radiokohlenstoff kommen. Anderseits sind die Aktivitäten in den interessierenden Fällen zu gering, um ein Abtasten mit dem Zählrohr zu gestatten. Demgegenüber kann man einen Teil jeder Fraktion des Eluats bei der Säulenchromatographie zur Bestimmung des Aminosäuregehaltes der Fraktion verwenden und dann am Rest die Aktivitätsmessung durchführen.

Die Vorzüge der Papierchromatographie, nämlich apparative Einfachheit und geringere erforderliche Substanzmenge, treten gegenüber diesen Vorteilen der Säulenchromatographie zurück.

Unter den Methoden der Säulenchromatographie empfiehlt sich die Elutionschromatographie, da sie schärfere Trennungen als die Verdrängungschromatographie ergibt. Als stationäre Phase für die Elutionschromatographie wurden bereits Stärke[5] und Ionenaustauscher[4] erprobt. Die Verwendung von Ionenaustauschern wird im allgemeinen vorgezogen, da sie

---

[1] *H. Schönfellinger* und *E. Broda*, Mh. Chem. **83**, 837 (1952); **85**, 33 (1954).

[2] *O. Suschny, E. Broda, L. Sverak, H. Bilek, O. Feldstein, L. Stockinger* und *H. Madl*, Mh. Chem. **83**, 1091 (1952).

[3] *L. Stockinger, H. Enzl, E. Broda, L. Sverak* und *O. Suschny*, Mh. Chem. **85**, 327 (1954).

[4] *S. Moore* und *W. H. Stein*, J. Biol. Chem. **192**, 663 (1951).

[5] *W. H. Stein* und *S. Moore*, J. Biol. Chem. **176**, 337 (1948); **178**, 53 (1949).

durch die Anwesenheit von Salzen weniger gestört wird und da auch die Eluate weniger Verunreinigungen enthalten.

Der auf der genannten Methode von *Moore* und *Stein* beruhende Gang der chromatographischen Trennung sei hier kurz beschrieben. (Für ausführliche Angaben muß auf die Originalarbeit[4] und auf die Dissertation von *F. Passler*[6] verwiesen werden.)

Trennung der basischen Aminosäuren. Um bei dieser Trennung quantitative Ausbeuten zu erhalten, das heißt um Verluste an basischen Aminosäuren während der Elution durch unerwünschte Umsetzungen zu verhindern, muß die Trennung möglichst unter Vermeidung langzeitiger Einwirkung basischer Puffer durchgeführt werden. Hierzu bedient man sich einer „kurzen" Säule (Länge der Austauscherschicht 150 mm, Durchmesser der Austauscherschicht 9 mm; Füllung mit Dowex 50 mit 8% Quervernetzungen in Perlen der Größe 0,04 bis 0,08 mm). Ein Aliquot des Eiweißhydrolysats wird in etwa 1 ml saurer Pufferlösung auf den Austauscher aufgegeben. Dann wird mit einem Pufferdurchsatz von ungefähr 4 ml pro Stunde eluiert. Das austretende Eluat wird in Fraktionen von 1 ml aufgefangen. Für den automatischen Vorlagenwechsel wurde ein geeigneter Fraktionskollektor entwickelt[7]. Abb. 1 läßt die nacheinander verwendeten Elutionspuffer und die Reihenfolge des Austrittes der Aminosäuren erkennen.

Trennung der sauren und neutralen Aminosäuren. Diese Trennung erfolgt an einer „langen" Austauschersäule (Dimension der Austauscherschicht 1000 × 9 mm, Austauscher wie in der kurzen Säule). Man beschickt die lange Säule am besten mit einem zweiten Aliquot des Eiweißhydrolysats. Reicht die vorhandene Substanzmenge aber nur zur direkten Beschickung einer Säule aus, so kann man die bei der Trennung an der kurzen Säule schnell durchwandernden sauren und neutralen Aminosäuren verwenden (vgl. Abb. 1). Allerdings beträgt das Volumen der Pufferlösung, in dem sich diese Aminosäuren nach Austritt aus der kurzen Säule befinden, etwa 30 ml, ist also zur unmittelbaren Beschickung der langen Säule zu groß. Man muß daher die Aminosäuren zuerst von den Puffersalzen befreien, was z. B. mit Hilfe stark basischer Anionenaustauscher gelingt[8], und dann die entsalzte Lösung einengen. Die so gewonnene Lösung wird auf der langen Säule aufgegeben. Auch diese Säule wird mit einer Durchflußgeschwindigkeit von ungefähr 4 ml Puffer pro Stunde eluiert. Abb. 2 zeigt die Elutionsbedingungen (pH der nacheinander verwendeten Puffer und Temperatur) und die Reihenfolge des Austrittes der Aminosäuren.

Aus jeder 1-ml-Fraktion der Eluate der kurzen und langen Säule werden 0,5 ml herauspipettiert. An diesem Teil wird der Aminosäuregehalt kolorimetrisch mit Ninhydrin bestimmt[9]. Aus den Extinktionsmessungen ergibt sich durch Vergleich mit chemisch reinen Aminosäuren die Aminosäuremenge in den einzelnen Fraktionen. So entstehen Elutionskurven, wie sie Abb. 1 und 2 zeigen.

An den restlichen 0,5 ml der Fraktionen werden die Aktivitätsbestimmungen ausgeführt. Da bei den zu bearbeitenden Problemen

[6] *F. Passler*, Dissertation, Universität Wien (1954).

[7] *F. Hawliczek*, *F. Passler*, *O. Suschny* und *L. Sverak*, (unveröffentlicht).

[8] *A. Drèze* und *A. de Boeck*, Arch. Int. Physiol. **60**, 201 (1952); siehe Z. analyt. Chem. **138**, 188 (1953).

[9] *S. Moore* und *W. Stein*, J. Biol. Chem. **176**, 367 (1948).

meist nur kleine Aktivitäten zu erwarten sind, mußte von vornherein eine möglichst empfindliche Methode ausgewählt werden. Als geeignete Methode stand die von *Broda* und *Rohringer* ausgearbeitete Messung im Gas-*Geiger*-Zählrohr zur Verfügung[10, 11].

Bei dieser Methode dient zusatzfreie Kohlensäure als Füllgas. Zur Überführung in Kohlensäure werden die Proben zuerst zur Trockene eingedampft, die Rückstände (eluierte Aminosäuren samt Puffersubstanzen) dann nach einer Modifikation der Naßverbrennung von *van Slyke* und *Folch* oxydiert[12, 13], die entwickelte Kohlensäure in Lauge absorbiert und nach Abschluß der Verbrennung als Bariumkarbonat gefällt. Aus diesem wird dann in der Zählrohrfüllapparatur CO_2 durch Zugabe von Perchlorsäure freigesetzt.

2. Die Zusammensetzung der Proteinkomponente des Tabakmosaikvirus (TMV).

Bestimmungen der Zusammensetzung der Proteinkomponente des TMV sind schon nach verschiedenen Methoden durchgeführt worden: *Ross* isolierte einzelne Aminosäuren aus dem Hydrolysat durch fraktionierte Kristallisation verschiedener Salze der Aminosäuren[14]. Die Genauigkeit dieser Methode reicht aber keinesfalls an die chromatographischer Methoden heran. Zahlreiche Analysen — auch von Mutanten des TMV — wurden von *Knight* nach biologischen Methoden (Bakterienwachstum) durchgeführt[15, 16]. Schließlich wurde von *Schramm* eine Auftrennung der Aminosäuren des Hydrolysats in einzelne Gruppen durch Adsorption an Aktivkohle und an Ionenaustauschern vorgenommen[17].

Im Rahmen dieser Arbeit wurde nun — unseres Wissens zum erstenmal — die Zusammensetzung der Proteinkomponente des TMV chromatographisch bestimmt. Dies geschah sowohl bei Vorversuchen mit inaktivem Virus als auch bei der Zerlegung des aktiven Virus für die Aktivitätsmessungen.

Das in unseren Analysen verwendete TMV wurde aus Tabakblättern nach der Methode der isoelektrischen Fällung gewonnen[18, 19]. Dann wurde die Nucleinsäurekomponente durch Erhitzen mit Trichloressigsäure abgetrennt[20]. Das Protein wurde dann der Hydrolyse mit Salzsäure unter-

[10] *G. Rohringer* und *E. Broda*, Z. Naturforsch. 8 b, 159 (1953).
[11] *E. Broda* und *G. Rohringer*, Z. Elektrochem. 58, 634 (1954).
[12] *D. D. van Slyke* und *J. Folch*, J. Biol. Chem. **136**, 509 (1940).
[13] *J. A. Thorn* und *Ping-Shu*, Canad. J. Chem. **29**, 558 (1951).
[14] *A. F. Ross*, J. Biol. Chem. **138**, 741 (1942).
[15] *C. A. Knight*, J. Biol. Chem. **171**, 297 (1949).
[16] *F. L. Black* und *C. A. Knight*, J. Biol. Chem. **202**, 51 (1953).
[17] *G. Schramm* und *G. Braunitzer*, Z. Naturforsch. 5 b, 297 (1950).
[18] *C. H. Hills* und *H. H. McKinney*, Phytopathology **32**, 509 (1942).
[19] *B. Commoner*, *F. L. Mercer*, *P. Merrill* und *A. Zimmer*, Arch. Biochemistry **27**, 271 (1951).
[20] *G. Schramm* und *G. Braunitzer*, Z. Naturforsch. 5 b, 297 (1950); 8 b, 159 (1953).

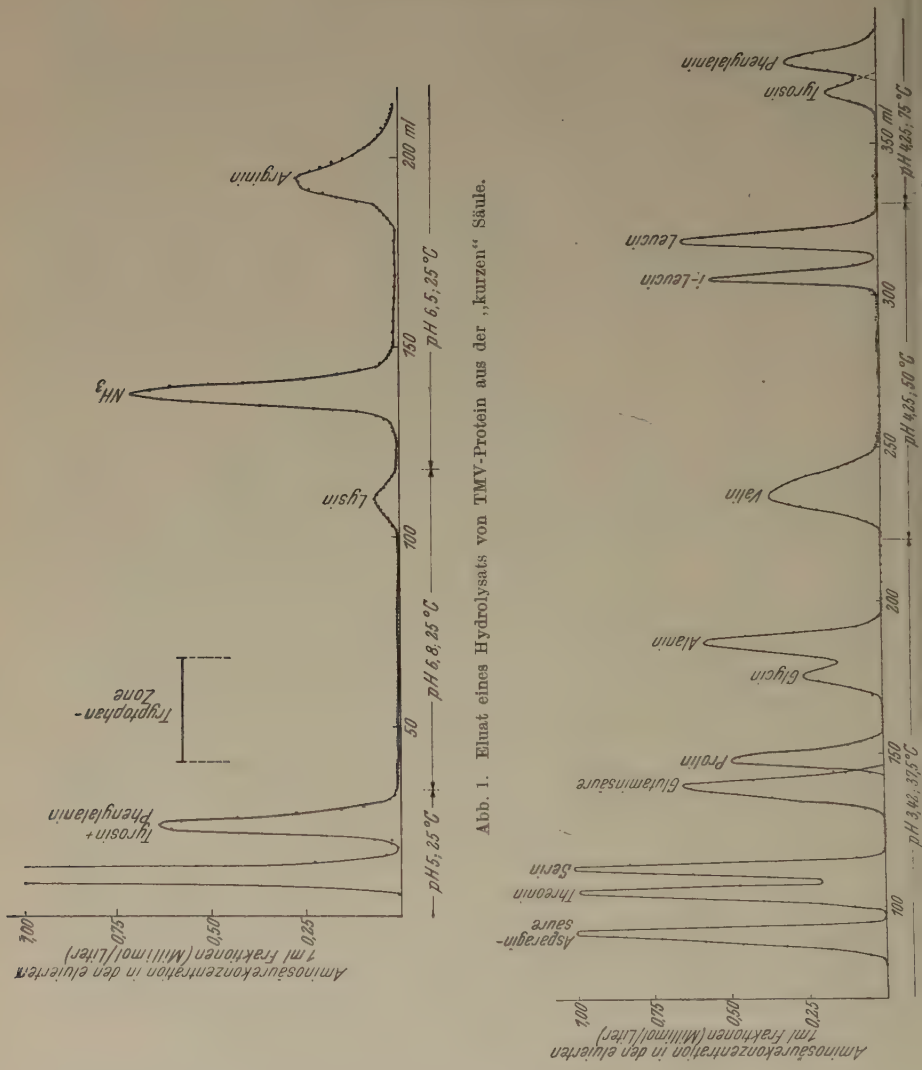


Abb. 1. Eluat eines Hydrolysats von TMV-Protein aus der „kurzen" Säule.

worfen (in 6 n HCl, 16 Stdn. im abgeschmolzenen Gefäß auf 112 bis 115° erhitzt). Aus dem Hydrolysat wurde die Salzsäure durch Abdampfen im Vak. entfernt, der Eindampfrückstand in Puffer von pH 2,5 aufgenommen und diese Pufferlösung zur Beschickung der Ionenaustauschersäulen verwendet. Für jedes Chromatogramm wurde ein 3 bis 5 mg Protein entsprechendes Volumen der Pufferlösung eingesetzt.

An Säure-Hydrolysaten wurden insgesamt fünf chromatographische Trennungen an der „langen" Säule und zwei Trennungen an der „kurzen" Säule durchgeführt. Die Ergebnisse der einzelnen Chromatogramme

stimmen gut überein. Die Mittelwerte aus den zwei Bestimmungen mit den größten eingesetzten Mengen sind in Tabelle 1 angeführt. Diese Tabelle enthält auch die Werte von *Knight*. Man erkennt, daß Chromatographie und biologische Methode befriedigend übereinstimmende Werte liefern. Auch mit den Ergebnissen von *Schramm* besteht Übereinstimmung (siehe Tabelle 2).

Tabelle 1. Zusammensetzung des TMV-Proteins.

Stickstoffhaltige Komponente	Gehalt in Prozent des Gesamtstickstoffes		
	eigene Werte	*Knight* 1947	*Knight* 1953
Alanin	6,6	5,5	7,8
Amidstickstoff	8,8	—	—
Arginin	21,1	21,5	21,3
Asparaginsäure	8,7	9,7	8,5
Cystein	—	0,54	0,56
Glutaminsäure	7,5	7,4	7,1
Glycin	3,0	2,4	3,2
i-Leucin	4,0	4,8	4,3
Leucin	6,1	6,8	5,8
Lysin	1,7	1,9	1,8
Phenylalanin	3,6	4,9	4,7
Prolin	4,9	4,8	4,6
Serin	7,1	6,5	8,3
Threonin	7,4	7,9	9,5
Tryptophan	2,5	2,0	2,1
Tyrosin	1,7	2,0	1,9
Valin	7,9	7,5	8,9
Summe	103,1*	104,9**	109,2**

* 0,5% für Cystein mit eingerechnet.
** 8,8% für Amidstickstoff mit eingerechnet.

Tabelle 2. Zusammensetzung von TMV-Protein nach Gruppen von Aminosäuren.

Stickstoffhaltige Komponenten (AS = Aminosäuren)	Gehalt in Prozent des Gesamtstickstoffes			
	eigene Werte	*Schramm*	*Knight* 1947	*Knight* 1953
Amidstickstoff	8,8	8,4	—	—
Aromatische AS	7,8	8,6	8,9	8,7
Saure AS	16,2	15,4	17,0	15,6
Basische AS	22,8	20,8	23,4	23,1
β-substituierte AS und Glycin	17,5	16,9	16,8	21,0
Übrige aliphatische AS	29,5	31,2	29,4	31,4

Bei der sauren Hydrolyse werden Tryptophan und Cystein zur Gänze zersetzt. Ihre Bestimmung muß daher gesondert durchgeführt werden. Tryptophan bestimmt man durch Chromatographie nach alkalischer Hydrolyse. Das Tryptophan tritt dabei etwa in dem in Abb. 1 bezeichneten Teil des Eluats der kurzen Säule auf. Eine allerdings nicht sehr genaue Bestimmung dieser Art nach Hydrolyse mit Barytlauge ergab 2,5% Tryptophan (bezogen auf den Stickstoffgehalt).

Cystein wird hingegen auch bei der alkalischen Hydrolyse zersetzt. Die Bestimmung gelingt jedoch, wenn man das Protein vor der Hydrolyse mit Perameisensäure behandelt und das Cystein dadurch — sozusagen in situ — zur hydrolysebeständigen Cysteinsäure oxydiert[21]. Diese wird dann nach der Hydrolyse chromatographisch abgetrennt und bestimmt[4]. Eine derartige Cysteinbestimmung an TMV ist von uns vorläufig noch nicht durchgeführt worden.

Da es bei sehr kleinen Stoffmengen — es handelte sich um 20 bis 30 mg Protein — nur schwer gelingt, die Aminosäuren des Proteins quantitativ in die Pufferlösung zu überführen, wurden die Prozentgehalte auf Grund des Stickstoffgehaltes der Pufferlösungen berechnet. Durch einen Korrekturfaktor von 1,03 wurde hierbei berücksichtigt, daß Tryptophan und Cystein bei der Hydrolyse überwiegend in die Humine eingebaut werden.

3. Die Verteilung des Radiokohlenstoffes in markiertem TMV.

A. Gewinnung des markierten TMV.

Hierfür wurde im wesentlichen die von *Schönfellinger*[1, 22] beschriebene Methode verwendet. Sechzig Tage nach der Infektion einer im Freien wachsenden Tabakpflanze wurde ein Blatt 36 Stdn. lichtdicht abgedeckt, dann abgetrennt und in einer 500 ml großen Photosynthesekammer 24 Stdn. unter Lichteinwirkung einer radiokohlensäurehaltigen Atmosphäre (Gesamtgehalt 79 mg CO_2, Gesamtaktivität 2,3 Millicurie) ausgesetzt. Dabei wurde die Kohlensäure praktisch vollkommen assimiliert. Aus dem abgetöteten Blatt (flüssige Luft) wurde das aktive TMV mit Puffer extrahiert und durch mehrfache isoelektrische Fällung von anderen Stoffen abgetrennt. Schließlich wurden 10 ml einer Pufferlösung des TMV erhalten (150 γ Virus/ml, 4,1 $\times$ 10^5 Zerfälle/Min. ml).

B. Aktivität der Aminosäuren des Proteinhydrolysats.

Zur Bestimmung der Aktivitätsverteilung wurden Aliquote der Stammlösung des aktiven TMV mit inaktivem TMV verdünnt. Dies war notwendig, um zu gut verarbeitbaren Mengen zu gelangen. Das Verdünnungsverhältnis betrug 100 bis 150. Abtrennung der Nucleinsäurekomponente und Hydrolyse wurden wie beim inaktiven Virus

[21] *E. Schram, S. Moore* und *E. J. Bigwood*, Biochemic. J. 57, 33 (1954).
[22] *H. Schönfellinger*, Dissertation, Universität Wien (1952).

durchgeführt. Es wurden zwei Säurehydrolysate hergestellt und an diesen insgesamt drei Trennungen an der langen Säule und zwei Trennungen an der kurzen Säule durchgeführt.

Die Aktivitätsmessungen wurden in folgender Weise vorgenommen: Aus den kolorimetrisch ermittelten Elutionskurven, die für jede Trennung aufgenommen wurden (vgl. Abb. 1 und 2), waren die Fraktionen ersichtlich, in denen eine bestimmte Aminosäure aufscheint. Die nicht zur Aminosäurebestimmung verwendeten Hälften aller zu einer Elutionszone gehörigen Eluatfraktionen — z. B. die Fraktionen 85 bis 94 des in Abb. 2 wiedergegebenen Chromatogramms (Asparaginsäurezone) — wurden dann vereinigt und aliquote Teile der so erhaltenen Gemische zur Aktivitätsbestimmung verwendet. Als Kontrolle wurden zusätzliche Bestimmungen an Fraktionen ausgeführt, die zwischen den Aminosäurezonen lagen.

Tabelle 3 gibt die Ergebnisse der Aktivitätsmessungen an einem Eluat aus der langen Säule wieder (die Aminosäureanalyse dieses Eluats zeigt Abb. 2). Die bedeutende Größe der Meßfehler wird durch die Höhe des Leerwertes der verwendeten Zählrohre ($\sim$ 55 Stöße/Minute) bedingt. Mit Hilfe einer seither im hiesigen Institut gebauten Antikoinzidenz-Zählapparatur kann der Leerwert auf etwa 5 Stöße pro Minute gesenkt werden[23] und weitere Analysen werden daher bei gleichen Aktivitäten und Meßzeiten eine bedeutend größere Genauigkeit aufweisen. Fraktionen, bei denen die Meßwerte bloß vier oder weniger Stöße über dem Leerwert betrugen, sind in Tabelle 3 als inaktiv bezeichnet.

In den Zonen der Eluate an der kurzen Säule, in denen die basischen Aminosäuren auftraten, wurden keine merklichen Aktivitäten festgestellt. Ebenfalls als inaktiv erwies sich Tryptophan, das nach alkalischer Hydrolyse des aktiven TMV abgetrennt wurde.

Parallelbestimmungen der Aktivitätsverteilung stimmten bedeutend schlechter überein als Parallelbestimmungen der Proteinzusammensetzung. Der berechnete statistische Fehler reicht nicht aus, um dieses Schwanken der Werte zu erklären. Es wäre denkbar, daß Schwankungen der Aktivität durch das Auftreten geringer Verunreinigungen hoher spezifischer Aktivität verursacht werden. Diese Annahme wird auch durch das Auftreten von Aktivitäten in Fraktionen gestützt, die keine nachweisbaren Mengen von Aminosäuren enthielten.

Die Versuchsergebnisse zeigen jedoch ganz eindeutig, daß im untersuchten TMV-Protein vor allem Asparaginsäure und Serin Radiokohlenstoff enthalten, und zwar ungefähr je 1% der Gesamtaktivität des TMV. Glutaminsäure und Alanin sind in geringerem Maß radioaktiv. Praktisch

---

[23] *G. Rohringer, L. Sverak, E. Broda* und *K. Liebscher*, Mh. Chem. 86, 117 (1955).

inaktiv sind Threonin, Prolin, Valin, Isoleucin, Leucin, Phenylalanin, Lysin, Arginin und Tryptophan. Keine eindeutige Aussage ist vorläufig über Glycin und Tyrosin möglich. Cystein wurde nicht untersucht.

Tabelle 3. Aktivität eines Eluats der langen Säule. (Eingesetzte Lösung wurde aus Virus der Aktivität 164,000 Stöße/Min. gewonnen.)

Nummer der Fraktionen	Aminosäure	Durchschnittliche Aktivität der bezeichneten Fraktionen (Stöße/Min. ml)	Berechneter mittlerer Meßfehler
81, 82		0	—
85—94	Asparaginsäure .	114	± 11
96, 97		36	± 18
98—107	Threonin.....	0	—
108, 109		70	± 14
110—117	Serin	132	± 12
122, 123		32	± 14
133—142	Glutaminsäure..	75	± 10
147—151	Prolin	39	± 14
156, 157		39	± 14
169—178	Glycin.....	30	± 10
180		38	± 21
183—192	Alanin.....	55	± 10
207, 208		0	—
226—235	Valin.....	0	—
256, 257		18	± 14
302—309	Isoleucin.....	0	—
312, 313		0	—
314—323	Leucin.....	0	—
334, 335		0	—
361—370	Tyrosin.....	27	± 10
374—382	Phenylalanin ...	0	—

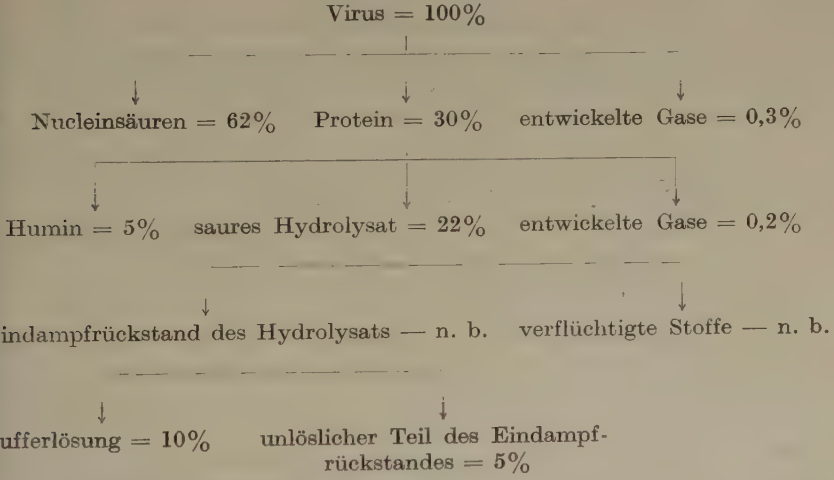
Auffallend an den Versuchsergebnissen ist auch, daß nur ungefähr 4% der gesamten Aktivität des Virus in den Aminosäuren gefunden wurden. Da die Proteinkomponente des TMV mit 95% den weitaus größten Teil des Gewichtes des TMV ausmacht, müssen die anderen Komponenten wesentlich höhere spezifische Aktivitäten aufweisen — im Durchschnitt etwa 500mal die mittlere spezifische Aktivität der Aminosäuren. Unter den hier angewendeten Bedingungen der Gewinnung des aktiven TMV erfolgt also der Einbau von photosynthetisch assimiliertem Radiokohlenstoff vor allem in die Nichteiweiß-Komponenten.

C. Aktivität anderer Komponenten des TMV.

Um festzustellen, wie sich der Hauptteil des Radiokohlenstoffes im TMV verteilt, wurden verschiedene chemische Trennungen und Aktivitätsmessungen vorgenommen (siehe Tabelle 4). Der Großteil des

Radiokohlenstoffes liegt ganz eindeutig in den Nucleinsäuren vor. Die Aktivität des abgeschiedenen Proteins dürfte überwiegend auf Verunreinigungen zurückzuführen sein, oder auf Komponenten des Proteins, die keine Aminosäuren sind und die wegen ihrer geringen Menge nach chemischen Methoden bisher nicht nachgewiesen wurden. Nur eine solche Annahme kann die geringe Aktivität, die in den Aminosäuren gefunden wurde, erklären. Diese Annahme wird auch durch die beträchtliche Aktivität der Humine bestätigt, die nur in kaum wägbarer Menge gebildet werden und daher sehr große spezifische Aktivität aufweisen. Auch der Rückstand, den man beim Abdampfen der zur Hydrolyse

Tabelle 4. Aktivität verschiedener Fraktionen bei der Auftrennung von aktivem TMV.


Virus = 100%
Nucleinsäuren = 62%
Protein = 30%
entwickelte Gase = 0,3%
Humin = 5%
saures Hydrolysat = 22%
entwickelte Gase = 0,2%
Eindampfrückstand des Hydrolysats — n. b.
verflüchtigte Stoffe — n. b.
Pufferlösung = 10%
unlöslicher Teil des Eindampfrückstandes = 5%

(n. b. = nicht bestimmt.)

zugegebenen Salzsäure erhält, ist überraschend stark aktiv. Die Aktivität dieses Rückstandes läßt sich zwanglos durch die Annahme deuten, daß bei der Hydrolyse nicht nur unlösliche, sondern auch lösliche Humine gebildet werden, die erst beim Eindampfen zum Teil in unlösliche Formen übergehen, zum Teil aber auch wieder vom Puffer aufgelöst werden. Dadurch würde sich auch erklären, wieso die Pufferlösung des Eiweißhydrolysats 10% der Aktivität des TMV enthält, während nur 4% in den einzelnen Aminosäuren festgestellt werden konnten.

Dem Vorstand unseres Institutes, Herrn Prof. Dr. *L. Ebert*, danken wir für die Förderung unserer Arbeit, Herrn Prof. Dr. *E. Broda* für die Anregung zu dieser Arbeit und für zahlreiche Diskussionen, Herrn Dr. *H. W. Schönfellinger* für Hilfe bei der Gewinnung von Viruspräparaten und der Österreichischen Stickstoffwerke A. G., Linz, für die Mittel zum Bau des Fraktionskollektors.

Die Gasphase-Reduktion von Phosphorhalogeniden zu rotem Phosphor.

Von

V. Gutmann.

Aus dem Institut für Allgemeine Chemie der Technischen Hochschule Wien.

(Eingelangt am 24. Dezember 1954.)

Bei der elektrischen Entladung eines Gemisches von Phosphorhalogenid oder Oxyhalogenid und Wasserstoff entsteht neben noch nicht untersuchten flüchtigen Reaktionsprodukten roter Phosphor, der mitunter durch geringe Mengen weißen Phosphors verunreinigt ist. Verwendet man dabei eine Kupferkathode, so bildet sich auf dieser ein leicht ablösbarer Überzug von Kupferphosphid.

Die Reduktion von Verbindungen des Phosphors führt meist zum Element in seiner metastabilen, weißen Modifikation. Lediglich bei der Reduktion mit Quecksilber bildet sich aus Phosphorhalogeniden bei mittleren Temperaturen roter Phosphor[1]. *Stock* und *Stamm*[2] haben eine auf *Hittorf*[3] zurückgehende Beobachtung näher untersucht und gefunden, daß sich auf über 1200° erhitzter Phosphordampf beim plötzlichen Abschrecken unter geringem Druck fast vollständig in der roten Modifikation abscheidet. Da bei diesen Temperaturen die Reduktion von Phosphorhalogeniden mit Wasserstoff möglich ist, war zu erwarten, daß diese im Abschreckrohr oder unter den Bedingungen einer elektrischen Entladung direkt zu rotem Phosphor führen würde. Einen entsprechenden Hinweis bieten auch die Untersuchungen von *Besson* und *Fournier*[4]. Sie beobachteten nämlich die Bildung eines scharlachroten Belages bei

[1] *L. Wolf*, Ber. dtsch. chem. Ges. **48**, 1272 (1915).

[2] *A. Stock* und *E. Stamm*, Ber. dtsch. chem. Ges. **46**, 3497 (1913). — *A. Stock, H. Schrader* und *E. Stamm*, ebenda **45**, 1520 (1912). — Siehe auch *A. Smits* und *S. C. Bockhorst*, Z. physik. Chem. **91**, 303 (1916).

[3] *W. Hittorf*, Pogg. Ann. **126**, 222 (1865).

[4] *A. Besson* und *L. Fournier*, C. r. acad. sci., Paris **150**, 102 (1910).

der stillen elektrischen Entladung eines Gemisches von Phosphortrichlorid und Wasserstoff, den sie aber nicht näher untersuchten.

Um bei der Gasentladung den Einfluß von Metallelektroden auszuschließen, wurden zunächst Versuche in der elektrodenlosen elektrischen Entladung ausgeführt. Unter diesen Bedingungen entstand bei der Gasphase-Reduktion eines Gemisches von Phosphortrichlorid und Wasserstoff roter Phosphor. Dieser schlägt sich an den Wänden der Entladungsröhre als fein verteilte, fest zusammenhängende Schicht nieder, die in unmittelbarer Umgebung der Entladungszone leuchtend tiefrot gefärbt ist. Von dieser ausgehend, treten alle Farbübergänge über scharlachrot bis orangegelb auf.

Außer Phosphortrichlorid oder Phosphortribromid wurde auch Phosphoroxychlorid denselben Bedingungen unterworfen. Es entstand dabei ebenfalls roter Phosphor, der allerdings mit gewissen Mengen sehr fein verteilten weißen Phosphors verunreinigt war. In allen Fällen war die Ausbeute an rotem Phosphor nur gering, da die Reduktion entweder nur teilweise erfolgen oder aber vielleicht zu Hydriden des Phosphors weiterlaufen dürfte, die in der Kühlfalle aufgefangen, aber nicht untersucht wurden.

Das so erhaltene Produkt erwies sich als röntgenamorph. Wie zu erwarten, entsteht also die amorphe und nicht eine der schwer zugänglichen kristallinen Modifikationen des roten Phosphors[5].

Wird die Entladung zwischen Metallelektroden unter Verwendung einer Kupferkathode gezündet, so bildet sich auf dieser ein silbergrauer spröder Belag, der sich leicht ablösen läßt und auf Grund seines Röntgendiagramms[6], sowie der chemischen Analyse als Kupferphosphid Cu_3P identifiziert wurde. Es ist zu erwarten, daß bei Verwendung anderer Metallkathoden entsprechende Phosphide erhalten werden können.

Experimenteller Teil.

Von Sauerstoff und Feuchtigkeit befreiter Wasserstoff wurde durch Phosphorhalogenid hindurchgeleitet. PCl_3 wurde mittels Kältemischung auf — 10° gekühlt, so daß sein Dampfdruck etwa 25 Torr betrug[7]. PBr_3, dessen Dampfdruckdaten nicht bekannt sind, wurde auf 40° erwärmt, um genügende Mengen der elektrischen Entladung zuzuführen, während $POCl_3$ bei Raumtemperatur belassen wurde. Im übrigen war die Versuchsanordnung für die elektrodenlose elektrische Entladung mit einem 25-Watt-Sender ähnlich, wie kürzlich an anderer Stelle beschrieben[8]. Der dabei entstehende rote Phosphor haftet relativ fest an der inneren Glasoberfläche der Entladungsröhre. Da es beim Versuch des Abkratzens mitunter zur Selbstentzündung

[5] *W. L. Roth, T. W. de Witt* und *A. J. Smith*, J. Amer. Chem. Soc. **69**, 2881 (1947).

[6] *H. Haraldsen*, Z. anorg. Chem. **240**, 337 (1939).

[7] *Landolt-Börnstein*, II. Erg.-Bd., S. 1299.

[8] *V. Gutmann, H. Nowotny* und *G. Ofner*, Z. anorg. Chem., im Druck.

kommen kann, war auf die Anwesenheit von farblosem Phosphor zu schließen. Bei weiteren Versuchen wurde daher nach Beendigung der Entladung zunächst mit 7%iger Natronlauge extrahiert, dann mit Wasser gewaschen und im Vak. über P_2O_5 getrocknet. Das so erhaltene Produkt ist beim Reiben nicht mehr selbstentzündlich. Es ist unlöslich in Benzol, Schwefelkohlenstoff und Tetrachlorkohlenstoff sowie in Wasser und Mineralsäuren, mit Ausnahme von heißer Salpetersäure. Zur Analyse wurde in Salpetersäure gelöst und P mit Ammoniummolybdatlösung gefällt (gef. P 99,8, 99,7%). Ein nicht mit NaOH behandeltes Produkt enthielt 99,3% P und geringfügige Mengen Chlorid. Vermutlich sind diese auf geringe Mengen adsorbiertes Phosphorhalogenid bzw. Oxyhalogenid zurückzuführen.

Bei der Untersuchung der Reduktion unter Verwendung einer zwischen Metallelektroden gezündeten elektrischen Entladung wurde eine vertikale Entladungsröhre verwendet. Von oben war eine Eisenhohlelektrode mit Messingdüse eingeführt, durch die das Reaktionsgemisch unter vermindertem Druck einströmen konnte. Diese Elektrode stellte den Hochspannungspol dar. Weiter unten war seitlich ein Kupferstab als Kathode derart eingeführt, daß der Elektrodenabstand etwa 15 bis 20 mm betrug. Bei 900 V flossen etwa 40 bis 50 mA. Es wurde stets mit Wasserstoffüberschuß gearbeitet, wobei in der Entladungsröhre Drücke zwischen 10 und 30 Torr aufrechterhalten wurden. Alle flüchtigen Anteile, sowie allenfalls unzersetztes Phosphorhalogenid, wurden in einer Kühlfalle mit flüssiger Luft ausgefroren. Ließ man nach Versuchsende den reichlich gebildeten HCl verdampfen, so blieb eine farblose Flüssigkeit zurück, in der sich zahlreiche, intensiv gelb gefärbte Teilchen befanden, die noch nicht untersucht wurden.

An der Kupferkathode entstand ein silbriggrauer, spröder, kristalliner Überzug, der sich leicht ablösen ließ. Sein Röntgendiagramm stimmte mit dem des Cu_3P überein. Zur Analyse wurde in HNO_3 gelöst und nach dem Eindampfen und Aufnehmen in verd. HCl Cu als Sulfid gefällt. P wurde als Molybdat bestimmt (gef. P 13,3, 13,1%, Cu 86,5, 86,4%, ber. für Cu_3P: P 13,99%).

Herrn Prof. Dr. *A. Klemenc* danke ich bestens für die Förderung der Untersuchung und Herrn Dipl.-Ing. *H. Ponahlo* für die Ausführung der Röntgenaufnahmen.

Untersuchungen über Chlorierungsprodukte des Cyclohexans[1].

Von

Randolph Riemschneider[2].

Aus der Freien Universität Berlin-Dahlem.

(Eingelangt am 9. November 1954.)

In Fortsetzung früherer Versuche[3, 4] wird die *stufenweise Chlorierung* aller von uns aus Cyclohexan-Chlorierungsprodukten isolierten bzw. darin nachgewiesenen Chlorkohlenwasserstoffe studiert, und zwar einmal, um die Stellung und die räumliche Lage der Cl-Atome in dem bei 125 bis 126° schmelzenden Tetrachlor(I)-, dem bei 109 bis 110° schmelzenden Hexachlor(II)- und dem Heptachlorcyclohexan vom Schmp. 119 bis 120° (III) aufzuklären, zum anderen, um neue Cl-substituierte Cyclohexane aufzufinden bzw. die Existenz nur einmal beschriebener [z. B. Trichlor- und Tetrachlorcyclohexan vom Schmp. 65°[5] bzw. 110 bis 111°[4] (IV und V)] zu überprüfen. Die Konstitutions- und Konfigurationsbestimmung von I, II und III soll gleichzeitig darüber Aufschluß geben, wie groß die Tendenz zur Ausbildung von CCl_2-Gruppen bzw. zum Intaktbleiben von CH_2-Gruppen bei der Chlorierung von Cyclohexan-Substitutionsprodukten ist. Dieses Ergebnis interessiert z. B. im Zusammenhang mit der Frage, von welcher Cl-Zahl an bei der Cyclohexan-Chlorierung Substitutionsprodukte entstehen, die an *allen* C-Atomen Cl-Atome tragen. Außer der stufenweisen Halogenierung werden Umsetzungen von I, II und III mit Alkali und Zinkstaub angestellt. Dipolmomentmessungen der genannten Cyclohexan-Substitutionsprodukte laufen parallel.

Chlorierungen: *Tetrachlorcyclohexan vom Schmp. 125 bis 126°* (I) haben wir nicht nur durch Chlorierung von Cyclohexan (Vers. 1), sondern

---

[1] Gleichzeitig Mitt. XXXII der Reihe „Zur Chemie von Polyhalocyclohexanen".

[2] *Anschrift für den Schriftverkehr*: Berlin-Charlottenburg 9, Bolivarallee 8.

[3] Mitt. II, Z. Naturforsch. **5** b, 246 (1950).

[4] Mitt. XI, Angew. Chem. **64**, 30 (1952).

[5] *P. Sabatier* und *A. Mailhe*, C. r. acad. sci., Paris **137**, 241 (1903).

auch aus Chlorierungsprodukten des 1,1-Dichlor-cyclohexans, in denen nach Gewichtszunahme zirka 5,5 H-Atome durch Chlor ersetzt waren, abtrennen können (Vers. 2). Bei der Chlorierung von trans-1,4-Dichlor-cyclohexan entstand I unter den von uns gewählten Bedingungen nur in verhältnismäßig kleiner Menge [isoliert durch chromatographische Absorption neben α-1,1,2,4,4,5-Hexachlor-cyclohexan vom Schmp. 146° (X) und β-1,2,4,5-Tetrachlor-cyclohexan vom Schmp. 228° (XI)]. Wichtig für die Konstitutionsbestimmung von I war die Tatsache, daß die Versuche der Chlorierung von cis-1,2-, trans-1,2-Dichlor- und 1,1,2-Trichlor-cyclohexan *nicht* zu I führten. Bei der Weiterhalogenierung von I entsteht α-1,1,2,4,4,5-Hexachlor-cyclohexan (X der Konfiguration 1e a 2e 4e a 5e)[7] in guter Ausbeute (Vers. 3). X konnten wir neben *Hexachlorcyclohexan vom Schmp. 109 bis 110°* (II) und *Heptachlorcyclohexan vom Schmp. 119 bis 120°* (III) auch aus Chlorierungsprodukten des β-1,2,4,5-Tetrachlor-cyclohexans vom Schmp. 227 bis 228° (XI)[8] isolieren, wenn XI auf Ersatz von 3 H chloriert wurde (Vers. 4). *Hexachlorcyclohexan vom Schmp. 109 bis 110°* (II) läßt sich in besserer Ausbeute (zirka 7%) und ohne Anwendung von chromatographischer Absorption aus Chlorierungsprodukten des α-1,2,4,5-Tetrachlor-cyclohexans vom Schmp. 174° (IX) gewinnen[6a]. Chloriert man IX zu stark, so ist die Ausbeute an II geringer, da II verhältnismäßig leicht in *Heptachlorcyclohexan vom Schmp. 119 bis 120°* (III) übergeht, das dann in den höhersiedenden Fraktionen der IX-Chlorierungen zu finden ist[3] (Vers. 5). Reines III stellten wir in einer Ausbeute bis zu 65% durch Chlorierung von II im offenen Gefäß her (Vers. 6). α-1,1,2,2,3,4,5,6-Oktachlor-cyclohexan vom Schmp. 150° konnten wir bisher *nicht* aus II-Chlorierungsprodukten

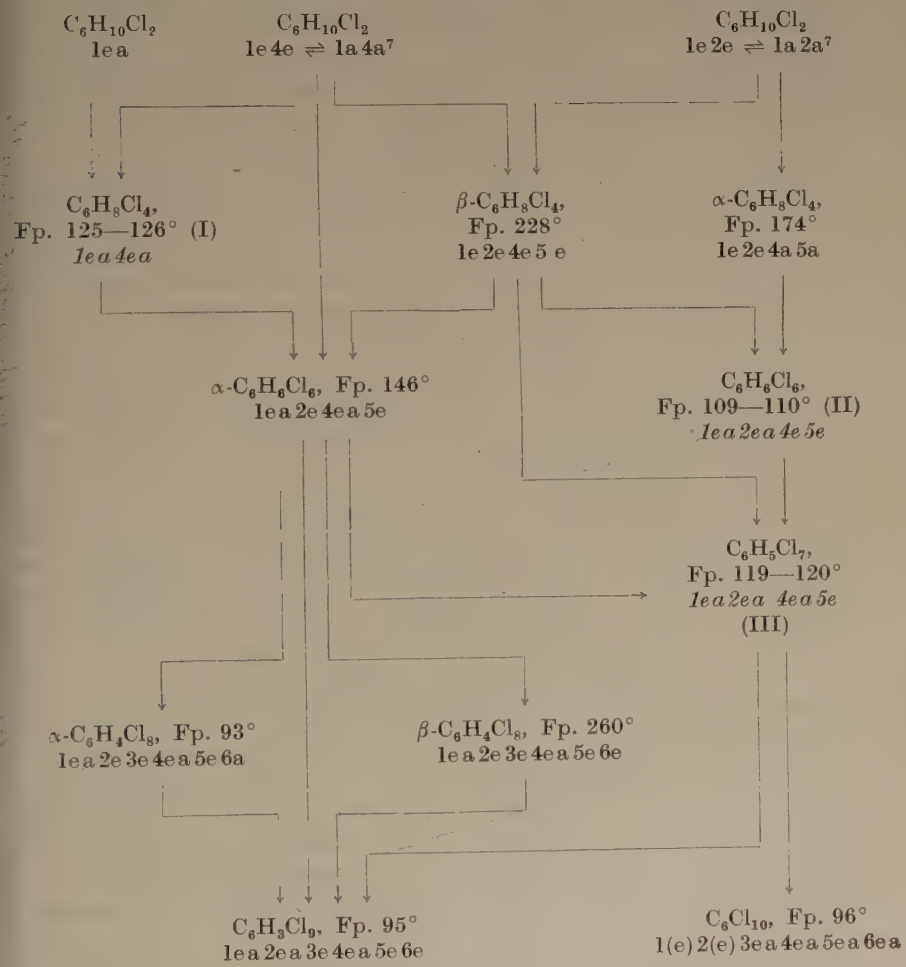
[6] *R. Riemschneider*, a) Mitt. XXXI (mit *D. Lamparsky*), Mh. Chem. **85**, 453 (1954); b) Mitt. XII, Ann. Chem. **576**, 94 (1952); c) Mitt. VI, Z. Naturforsch. **6** b, 339 (1951) und Mitt. XXVII, Mh. Chem. **84**, 512 (1953); d) Mitt. XVI, Mh. Chem. **83**, 1281 (1952); e) Mitt. XXXVIII, Mh. Chem. **85**, 417 (1954) und Mitt. XXV, Z. Naturforsch. **8** b, 161 (1953); f) Mitt. VIII, Z. Naturforsch. **7** b, 125 (1952); Mitt. XIX (mit *O. Mater* und *P. Schmidt*), Mh. Chem. **85**, 1234 (1953) und Mitt. X, Mh. Chem. **83**, 394 (1952); g) Mitt. XXXIII (mit *S. Bäker* und *J. T. Shimozawa*), Z. Naturforsch. **9** b, 799 (1954).

[7] Über Bezeichnungen und graphische Darstellungen von Sessel-Konfigurationen vgl. Mitt. XXX, Österr. Chem.-Ztg. **55**, 161—168 (1954). Verf. verwendet jetzt die Buchstaben e und a an Stelle von e und p, nachdem auch die Autoren nicht mehr e und p schreiben, die diese Buchstaben eingeführt haben [*C. W. Beckett, K. S. Pitzer* und *R. Spitzer*, J. Amer. Chem. Soc. **69**, 2488 (1947)].

[8] Bei der Weiterchlorierung von α-1,2,4,5-Tetrachlor-cyclohexan vom Schmp. 174° (IX) entsteht X dagegen nicht[3]. Dieses Ergebnis war für unsere Untersuchungen über die Bestimmung der Konfiguration von X sehr wichtig. Vgl. Z. Naturforsch. **6** b, 48, 339 (1951) und Mitt. Physiol.-Chem. Inst. Berlin R 33, März 1949.

Tafel 1.

Stufenweise Chlorierung des 1,1-, trans-1,2- und trans-1,4-Dichlor-cyclohexans über 1,1,4,4-, 1,2,4,5-Tetrachlor-, 1,1,2,2,4,5-, 1,1,2,4,4,5-Hexachlor-, 1,1,2,2,4,4,5-Heptachlor-, 1,1,2,3,4,4,5,6-Oktachlor-cyclohexane zum 1,1,2,2,3,4,4,5,6-Enneachlor-cyclohexan und Dekachlor-cyclohexen.



gewinnen. Aus dem bei der Umsetzung von α-1,1,2,4,4,5-Hexachlor-cyclohexan (X) mit Chlor bis zum Ersatz von 2 H erhaltenen Öl haben wir durch chromatographische Absorption insgesamt vier Produkte abtrennen können: III und — wie bereits in Mitt. VI und XXVII dieser Reihe[6c] beschrieben — α-, β-1,1,2,3.4,4,5,6-Oktachlor-cyclohexan vom Schmp. 93° bzw. 260° und 1,1,2,2,3,4,4,5.6-Enneachlor-cyclohexan vom Schmp. 95° (XIII). III liefert bei der Weiterchlorierung *im geschlossenen*

Rohr leichter Dekachlorcyclohexen vom Schmp. 96° als XIII (Vers. 7). Eine Übersicht über die experimentell verwirklichten Chlorierungsreaktionen (↑) vermittelt Tafel 1. Alle durch stufenweise Chlorierung erhaltenen kristallinen Substitutionsprodukte des Cyclohexans und Cyclohexens sind unter Angabe ihres Schmelzpunktes sowie der Konfigurationsbezeichnung(en) unter den Summenformeln in dieser Tafel aufgeführt. Die Bezeichnungen derjenigen Verbindungen, deren Konstitution und Konfiguration durch diese Versuche (mit)aufgeklärt werden konnte, sind durch Kursivdruck hervorgehoben. Die in Tafel 1 wiedergegebenen Versuchsergebnisse stellen ein weiteres Beispiel[9] für die in unserem Laboratorium durchgeführte sogenannte relative Konfigurationsbestimmung von Polyhalocyclohexanen dar.

Erwähnt seien in diesem Zusammenhang unsere Bemühungen, das von älteren Autoren[5] aus Cyclohexan-Chlorierungsprodukten isolierte Trichlorcyclohexan vom Schmp. 66° (IV) wiederzugewinnen, das in Analogie zum 1,3,5-Trichlor-benzol vom Schmp. 63,5° als 1,3,5-Trichlorcyclohexan bezeichnet worden ist. Auf Grund eingehender Untersuchungen (1948 bis 1954) sind wir zu dem Schluß gelangt, daß bei der Chlorierung von Cyclohexan *kein* 1,3,5-Trichlor-cyclohexan des angegebenen Schmelzpunktes gebildet wird.

Tetrachlorcyclohexan vom Schmp. 110 bis 111° (V)[4] konnten wir aus den Mutterlaugen, die wir beim Umkristallisieren des α-1,2,4,5-Tetrachlorcyclohexans vom Schmp. 174° (IX) zurückbehielten, erneut isolieren (Vers. 8). V hat das Dipolmoment 3,18 D. Es ist wichtig, V nicht mit einem im wesentlichen bei 111 bis 113,5° schmelzenden I—IX-Gemisch zu verwechseln, das beim Umkristallisieren bestimmter I-Rohprodukte anfallen kann. Vgl. Vers. 1, letzter Absatz.

Im Rahmen der hier beschriebenen Versuche über die Chlorierung von Cyclohexan-Substitutionsprodukten haben wir (wieder) erhalten: Ein bei 124 bis 125° schmelzendes Heptachlorcyclohexan[3], β-1,1,2,2,3,4,5,6-Oktachlorcyclohexan vom Schmp. 102°[10], sowie ein noch nicht beschriebenes, über 100° schmelzendes Hexachlorcyclohexan, das nicht der 1,2,3,4,5,6-Reihe angehört[11]. Für das β-1,1,2,2,3,4,5,6-Oktachlor-cyclohexan fanden wir das Dipolmoment 1,82 D, das in guter Übereinstimmung mit dem für die Konfiguration 1e a 2e a 3e 4e 5a 6e berechneten steht.

Zinkstaub- und Alkalibehandlungen: Eine 0,01 m Lösung

[9] Andere Beispiele in Mitt. XXX, Österr. Chem.-Ztg. **55**, 103—107 (1954), besonders Tafel 2 und 3, und Mitt. XX, Ann. Chem. **580**, 191 (1953).

[10] Tabelle 10 der Mitt. XXX, l. c. Fußnote 7.

[11] Über das 7. Stereoisomere des 1,2,3,4,5,6-Hexachlor-cyclohexans (η der Konfiguration 1e 2e 3e 4a 5e 6a) hat Verf. in Mitt. XXVI dieser Reihe berichtet. Hinsichtlich ζ-1,2,3,4,5,6-Hexachlor-cyclohexan vom Schmp. 89° (1e 2e 3a 4e 5a 6a) vgl. Mitt. XXIV, Mh. Chem. **84**, 1068 (1953).

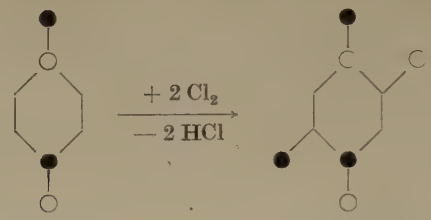
von *Tetrachlorcyclohexan vom Schmp. 125 bis 126°* (I) in 50%igem Äthanol spaltete beim Erhitzen mit Zinkstaub unter Rühren bei 80° innerhalb einer $^3/_4$ Std. 3 Cl ab (Vers. 9). Aus dem durch 1stündiges Kochen von *Hexachlorcyclohexan vom Schmp. 109 bis 110°* (II) mit Zinkstaub in Methanol erhaltenen Reaktionsprodukt konnte *Tetrachlorcyclohexen vom Schmp. 107 bis 108°* (VI) in einer Ausbeute von 90% isoliert werden (Vers. 10). Die Abspaltung von 2 Cl wurde argentometrisch bestimmt. Bei etwas höherer Temperatur, und zwar durch Kochen mit Zinkstaub in Äthanol, ließ sich VI in *Dichlorcyclohexadiën* (VII) überführen; bei der Chlorierung von VII in Eisessig resultierte wieder VI, bei der Bromierung von VII entstand ein *Dibromdichlorcyclohexen-(1) vom Schmp. 102 bis 104°* (VIII) (Vers. 11). Das Verhalten von I, II, III und VI gegenüber Alkali wurde präparativ und quantitativ untersucht. Als Reaktionsprodukte erhielten wir aus I: 1,4-Dichlorcyclohexadiën-(1,4) vom Schmp. 62 bis 63°, aus II: 1,2,4-Trichlor-benzol, aus III: 1,2,4,5-Tetrachlorbenzol vom Schmp. 140°, aus VI: o-Dichlorbenzol (Vers. 12a bis d).

Die Abspaltung von 3 HCl aus I erreichten wir durch zirka 6stündiges Kochen von I mit 2 n methanol. Kalilauge; II spaltete bei 40° in 2 n methanol.-aceton-Kalilauge (Methanol : Aceton = 2 : 1) in zirka 35 Min. 3 HCl ab, III bei 22° in einer 0,1 n methanol. Kalilauge in zirka 35 Min. II ist wesentlich stabiler gegenüber Alkali als α-, β-1,1,2,4,4,5-, α-, γ-, δ-, ε- und ζ-1,2,3,4,5,6-Hexachlor-cyclohexan. In einer Pufferlösung vom pH 9 bis 9,5 spaltete III bei Zimmertemperatur in 1 Std. nur etwa $^1/_3$ der HCl-Menge ab, die unter gleichen Bedingungen aus α- und γ-1,1 2,3,4,5,6-Heptachlor-cyclohexan frei wurde[6g].

Diskussion der Versuchsergebnisse.

I ist das 1,1,4,4-Tetrachlor-cyclohexan der Konfiguration 1ea4ea[6a]. I konnte aus 1,1- und 1,4-Dichlor-, *nicht* aber cis-1,2-, trans-1,2-Dichlor- und 1,1,2-Trichlor-cyclohexan-Chlorierungsprodukten abgetrennt werden und läßt sich bei der Weiterhalogenierung glatt in α-1,1,2,4,4,5-Hexachlorcyclohexan (1ea2e4ea5e) überführen. In das Hexachlorcyclohexan-Isomere der Konfiguration 1ea2e4ea5e können von den Tetrachlorcyclohexanen mit dem Dipolmoment Null bzw. fast Null (Tabelle 1) nur die Konfigurationen 1ea4ea, 1e2e4e5e und 1e2a4e5a übergehen, von denen 1e2e4e5e und 1e2a4e5a wegen des Fehlens einer bereits bewiesenen (Vers. 2) CCl_2-Gruppe ausscheiden; überdies ist 1e2e4e5e schon für das hochschmelzende β-1,2,4,5-Tetrachlor-cyclohexan vergeben[6d]. In Übereinstimmung mit der hohen Symmetrie von I (gefundenes Dipolmoment fast Null[6d]) stehen: seine außerordentliche Beständigkeit beim Erhitzen im offenen Gefäß auf 200° und seine hohe Alkalistabilität. — Für die Anwesenheit von ein bzw. zwei CCl_2-Gruppen spricht die Abspaltung von 3 Cl bei der Behandlung von I mit Zink-

staub: Auch aus 2,2,6,6-Tetrachlor-cyclohexanon lassen sich unter ähnlichen Bedingungen 3 Cl abspalten ($\rightarrow C_6H_5O_2Cl$ vom Schmp. 123 bis 124°)[6e]. Auf Grund des Verhaltens von I gegenüber Zinkstaub (weder Abspaltung von 2 Cl noch 4 Cl) können die Konfigurationen 1e2a4e5a und 1e2e4e5e nochmals ausgeschlossen werden, ebenso die Konfiguration 1e2a3a4e mit dem relativ kleinen Dipolmoment 0,93.



$C_6H_8Cl_4$,
Fp. 125—126° *(I)*
1ea4ea[7]

α — $C_6H_6Cl_6$,
Fp. 146° (X)
1ea2e4ea5e

II ist das 1,1,2,2,4,5-Hexachlor-cyclohexan der Konfiguration 1e a2e a4e 5e[6a]. Auf Grund der Entstehung von II aus α- und β-1,2,4,5-Tetrachlor-cyclohexan (nicht aber aus I) waren für die Konstitution von II folgende Stellungen der Cl-Atome in Betracht zu ziehen: 1,1,2,2,4,5, 1,1,2,3,4,5, 1,1,2,3,4,6, 1,1,2,3,5,6, 1,1,2,4,4,5, 1,1,2,4,5,5 und 1,2,3,4,5,6. Eine primäre Abspaltung von 2 Cl unter Bildung eines Tetrachlorcyclohexens ist auf Grund der bisherigen Erfahrungen nur aus den Konstitutionen 1,1,2,2,4,5, 1,1,2,3,4,5, 1,1,2,3,4,6, 1,1,2,3,5,6 und 1,1,2,4,5,5 zu erwarten. Ein Isomeres der Reihe 1,1,2,4,4,5 bzw. 1,2,3,4,5,6 hätte 1,4-Dichlor-cyclohexadiën-(1,4) bzw. Benzol liefern müssen. Da sich das isolierte Tetrachlorcyclohexen vom Schmp. 107 bis 108° (VI) als 1,2,4,5-Isomeres identifizieren ließ, können die Cl-Atome in II nur die Stellung 1,1,2,2,4,5 haben (Tabelle 2).

Die Konstitutionsbestimmung von VI erfolgte auf Grund seines Verhaltens gegenüber Zinkstaub [$\rightarrow$ 1,2-Dichlor-cyclohexadiën-(1,4) (= VII)] und Alkali ($\rightarrow$ o-Dichlorbenzol) und der Inaktivität seiner Doppelbindung gegenüber Halogenen und Oxydationsmitteln. Von den aus 1,1,2,2,4,5-, 1,1,2,3,4,5-, 1,1,2,3,4,6-, 1,1,2,3,5,6- und 1,1,2,4,5,5-Hexachlor-cyclohexanen theoretisch formulierbaren Tetrachlorcyclohexenen (Tabelle 2) war für VI wegen seiner Inaktivität nur das 1,2,4,5-Isomere mit einer —CCl=CCl-Gruppierung in Betracht zu ziehen, da Tetrachlor-cyclohexene der Gruppierung —CH=CH— oder —CCl=CH—(Tabelle 2, lfd. Nr. 2 bis 5) ebenso wie Isomere des 3,4,5,6-Tetrachlor- und des 1,3,4,5,6-Pentachlor-cyclohexens-(1)[6f] Chlor addieren und zu chlorierten Dicarbonsäure oxydierbar sein müßten. In Übereinstimmung damit steht, daß aus VI bei der Behandlung mit Alkali o-Dichlorbenzol resultiert

(Vers. 12d), das durch Überführung in das 1-Nitro-3,4-dichlor-benzol vom Schmp. 43° identifiziert werden konnte, und daß VI mit Zinkstaub nochmals 2 Cl-Atome abspaltet unter Bildung von 1,2-Dichlor-cyclohexadien-(1,4) (= VII); VII bildet bei der Chlorierung VI zurück und liefert bei der Bromierung 4,5-Dibrom-1,2-dichlor-cyclohexen-(1) (= VIII)

Tabelle 1. Tetrachlorcyclohexan-Konfigurationen mit dem Dipolmoment Null bzw. fast Null.

Laufende Nummer	Konfiguration	Dipolmoment berechnet
1	1ea2a4e*	0,48
2	1ea3e5e	0,11
3	1ea4ea	0
4	1e2e4e5e	0
5	1e2a4e5a	0

Tabelle 2. Durch Abspaltung 2 benachbarter Cl-Atome aus Hexachlorcyclohexanen entstehende Tetrachlorcyclohexene.

Lfd. Nr.	X-Hexachlorcyclohexan X	X-Tetrachlorcyclohexen-(1) X
1	1,1,2,2,4,5	1,2,4,5 4,4,5,5
2	1,1,2,3,4,5	1,3,4,5 3,3,5,6 3,4,4,6 3,4,5,5
3	1,1,2,3,4,6	1,3,4,6 1,4,5,6 3,3,4,6 3,4,4,5
4	1,1,2,3,5,6	1,3,5,6 3,3,4,5
5	1,1,2,4,5,5	1,4,5,5

(Vers. 11b). Aus VIII entsteht bei der Alkalibehandlung ebenfalls o-Dichlorbenzol (Vers. 12d).

Die theoretisch möglichen Sessel-Konfigurationen des 1,1,2,2,4,5-Hexachlor-cyclohexans sind: 1ea2ea4e5e*, 1ae2ae4a5a* sowie 1ea2ea4e5a* (Tabelle 3, lfd. Nr. 1). Da II durch Chlorierung von α-und β-1,2,4,5-Tetrachlorcyclohexan der Konfiguration 1e2e4a5a und 1e2e4e5e hergestellt worden ist, kommt nur 1ea2ea4e5e in Betracht. 1ae2ae4a5a scheidet überdies wegen der zwei meta-Stellungen a-gebundener Cl-Atome als instabilere Konfiguration[12] aus.

Im Einklang mit der 1ea2ea4e5e-Konfiguration von II stehen auch die mit einem unserer II-Präparate von *Y. Morino* und *J. T. Shimozawa*, Tokio, angestellten Dipolmomentmessungen: Für 1ea2ea4e5e (Cl) berechnet: 0,21 D, für II gefunden: 0,65 D.

III ist das 1,1,2,2,4,4,5-Heptachlor-cyclohexan der Konfiguration 1ea2ea4ea5e[6g]. Unter den für III auf Grund seiner Entstehung aus II zu diskutierenden Konfigurationen 1ea2ea4ea5e, 1ea2ea3e4e5e und 1ea2ea3a4e5e (Tabelle 3) scheiden die beiden zuletzt genannten wegen der Bildung von 1,2,4,5-Tetrachlor-benzol bei der Alkalibehandlung von III aus. Gegen 1ea2ea3a4e5e spricht außerdem die Isolierung des

[12] Vgl. Mitt. XXX, l. c. Fußnote 7.

Tabelle 3. Die theoretisch möglichen Sessel-Konfigurationen des 1,1,2,2,4,5-Hexachlor- und des 1,1,2,2,3,4,5- und 1,1,2,2,4,4,5-Heptachlor-cyclohexans[7, 13].

Lfd. Nr.	„Körper"	„Gegenkörper"	Anzahl der meta-a-Stellungen[12]
1	1,1,2,2,4,5-Hexachlor-cyclohexan		
	1e a 2e a 4e 5e*	1a e 2a e 4a 5a*	0 : 2
	1e a 2e a 4e 5a*[14]		
2	1,1,2,2,3,4,5-Heptachlor-cyclohexan		
	1e a 2e a 3e 4e 5e*	1a e 2a e 3a 4a 5a*	0 : 4
	1e a 2e a 3e 4e 5a*	1a e 2a e 3a 4a 5e*	1 : 2
	1e a 2e a 3e 4a 5e*	1a e 2a e 3a 4e 5a*	1 : 2
	1e a 2e a 3a 4e 5e*	1a e 2a e 3e 4a 5a*	1 : 3
3	1,1,2,2,4,4,5-Heptachlor-cyclohexan		
	1e a 2e a 4e a 5e*	1a e 2a e 4a e 5a*	1 : 2

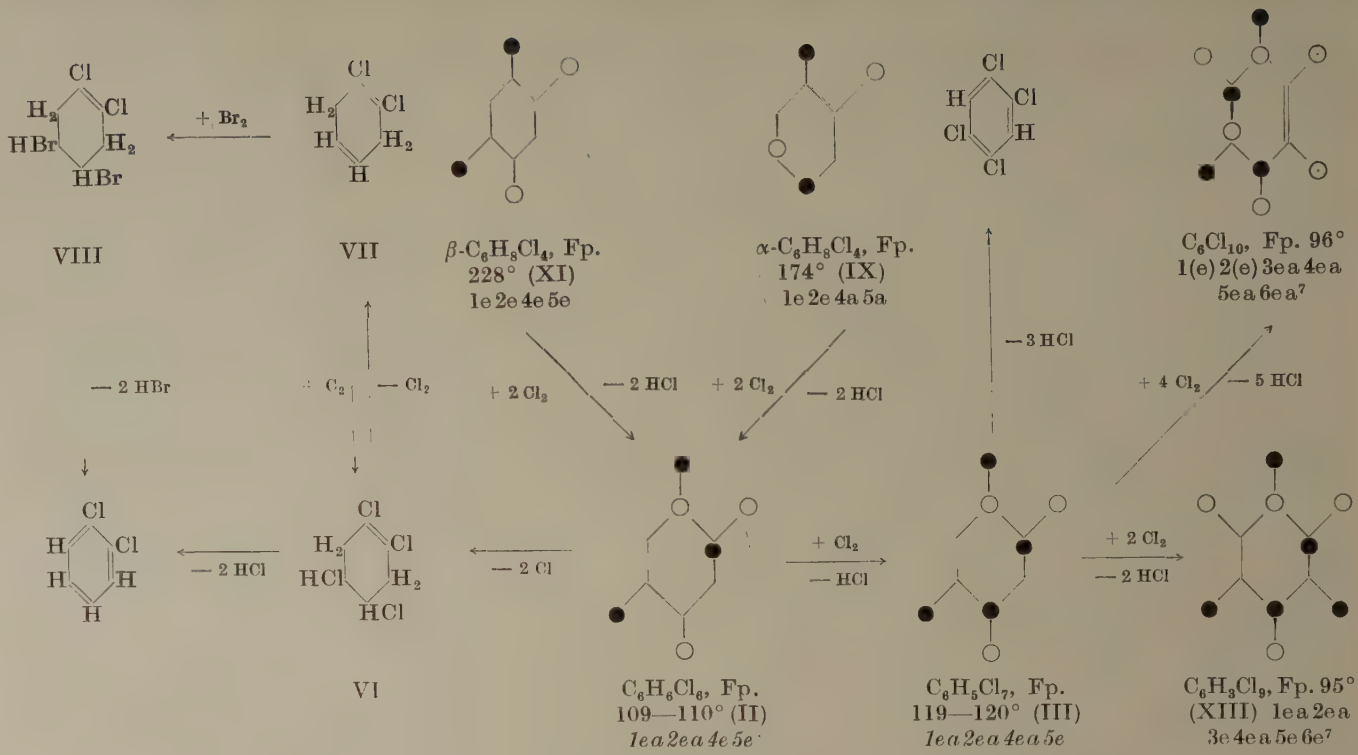
Enneachlorcyclohexans der Konfiguration 1e a 2e a 3e 4e a 5e 6e aus III-Chlorierungsprodukten. Die Tatsache, daß I das alkalistabilste der bisher bekannten Heptachlorcyclohexane ist, entspricht dem Alkaliverhalten anderer rel. symmetrisch gebauter Polyhalocyclohexane mit CCl_2-Gruppen[15]. Als weiterer Beweis für die auf Grund aller angestellten Versuche und Überlegungen für III ausschließlich in Betracht zu ziehende 1e a 2e a 4e a 5e-Konfiguration lassen sich auch die mit einem III-Präparat durchgeführten Dipolmomentmessungen anführen: Für 1e a 2e a 4e a 5e (Cl) berechnet: 0,82 D, für III gefunden: 0,69 D.

Beim Vergleich der Konstitution aller zur Zeit bekannten kristallinen Cyclohexan-Chlorierungsprodukte (Tafel 1) fällt auf, daß bei den $C_6H_8Cl_4$-, $C_6H_6Cl_6$- und dem $C_6H_5Cl_7$-Isomeren die Substitution in den Stellungen 1,4 bzw. 1,2,4,5 erfolgt ist, also CH_2-Gruppen zugunsten der Ausbildung von CCl_2-Gruppen intakt geblieben sind. Kristallisierte Cyclohexan-Substitutionsprodukte mit Cl-Atomen an *allen* C-Atomen erhielten wir erst, wenn die Cl-Zahl 8 oder 9 erreicht war: α-, β-$C_6H_4Cl_8$ und $C_6H_3Cl_9$[4, 6b, 6c]. Aus 1,1,2,2,4,5-Hexachlor-cyclohexan vom Schmp. 109

[13] Entnommen unserem Sessel-Konfigurationskatalog für Cyclohexan-Substitutionsprodukte mit einem bis zwölf untereinander gleichen Substituenten (Mitt. XXI).

[14] Geht bei Konversion ins Spiegelbild über.

[15] Mitt. III, Z. Naturforsch. 5 b, 307 (1950).


VIII
VII
β-C6H8Cl4, Fp. 228° (XI) 1e 2e 4e 5e
α-C6H8Cl4, Fp. 174° (IX) 1e 2e 4a 5a
C6Cl10, Fp. 96° 1(e) 2(e) 3e a 4e a 5e a 6e a7
+ Br2
— 2 HBr
+ Cl2
— 2 HCl
— 3 HCl
+ 4 Cl2
— 5 HCl
— 2 HCl
— 2 Cl
+ Cl2
— HCl
+ 2 Cl2
— 2 HCl
VI
C6H6Cl6, Fp. 109—110° (II) 1e a 2e a 4e 5e
C6H5Cl7, Fp. 119—120° (III) 1e a 2e a 4e a 5e
C6H3Cl9, Fp. 95° (XIII) 1e a 2e a 3e 4e a 5e 6e7

bis 110° resultierte bei Chlorierung nicht ein 1,1,2,2,3,4,5-Heptachlorcyclohexan-Isomeres (Tabelle 3) oder das bei 150° schmelzende α-1,1,2,2,3,4,5,6-Oktachlor-cyclohexan (1e a 2e a 3e 4e 5e 6e), sondern 1,1,2,2,4,4,5-Heptachlor-cyclohexan (1e a 2e a 4e a 5e) als Hauptprodukt. Für die bevorzugte Ausbildung von Cyclohexan-Substitutionsprodukten mit Cl in 1,2,4,5-Stellung spricht auch die gute Ausbeute an 1,2,4,5-Tetrachlor-benzol, die wir bei der thermischen Zersetzung öliger Cyclohexan-Chlorierungsprodukte der Cl-Zahl 6 oder 7 erhielten. Angesichts aller dieser Tatsachen ist die Bildung der zum Teil sehr gut kristallisierenden Stereoisomeren des 1,2,3,4,5,6-Hexachlor-cyclohexans bei der Cyclohexan-Chlorierung verhältnismäßig unwahrscheinlich. In Übereinstimmung damit steht, daß wir das theoretisch aus α-1,2,4,5-Tetrachlor-cyclohexan (IX = 1e 2e 4a 5a) zu erwartende α-1,2,3,4,5,6-Hexachlor-cyclohexan (1e 2e 3e 4e 5a 6a) bei keinem der in den Jahren 1948 bis 1954 in unserem Laboratorium durchgeführten zahlreichen IX-Chlorierungen erhalten haben (ebenso auch nicht die Isomeren β, γ und δ). Im Einklang damit sind auch die von *E. L. Delvaux* an Cyclohexan-Chlorierungsprodukten angestellten infrarotspektroskopischen Untersuchungen[16]. Die Frage, ob sich 1,2,3,4-Tetrachlor-cyclohexane bei der Weiterhalogenierung entsprechend verhalten, wird zur Zeit von uns geprüft. Die Tatsache, daß α-1,1,2,4,4,5-Hexachlor-cyclohexan (X) bei der Chlorierung von 1,1,4,4-Tetrachlor-cyclohexan vom Schmp. 125 bis 126° (= I) entsteht, ist für die Gewinnung von X aus Cyclohexan-Chlorierungsprodukten wichtig. Die in Mitt. II[3] dieser Reihe gemachten Angaben behalten ihre Gültigkeit, da ja I beim Abfiltrieren des ausfallenden α-1,2,4,5-Tetrachlor-cyclohexans in Lösung bleibt (vgl. Vers. 1).

Experimenteller Teil.

(unter Mitarbeit von *J. Nickchen*, *D. Lamparsky*, *W. Müller* und *D. M. Kah*).

1. Isolierung des 1,1,4,4-Tetrachlor-cyclohexans vom Schmp. 125 bis 126° (= I) aus Cyclohexan-Chlorierungsprodukten.

Zur Gewinnung von I chlorierten wir — ähnlich wie in Mitt. XI[4] und XII[6b] dieser Reihe beschrieben worden ist — 1260 g Cyclohexan (= 15 Mol), die sich in einem 2-l-Dreihalskolben mit Gaseinleitungsrohr, Thermometer und Rückflußkühler befanden, bei 18 bis 25° (Außenkühlung mit fließendem Wasser) und Belichtung mit einer 200-W-Lampe. Nach 70 Stdn. konnten die ersten 185 g Rohprodukt des α-1,2,4,5-Tetrachlor-cyclohexans (IX) abfiltriert werden. Es ist wichtig, die Chlorierungsgeschwindigkeit nicht zu hoch zu wählen. Vgl. Mitt. XII. Nach Entfernung gelöster Gase durch Hindurchsaugen getrockneter Luft betrug das Gewicht des Reaktionsproduktes 2640 g. Der berechneten Trichlorstufe entsprechen 2813 g, das heißt im vorliegenden Falle war diese Stufe erreicht (2640 + 185 = 2825 g). Dann wurde täglich je 6 Stdn. bei 18 bis 25° chloriert und jedesmal von ausgefallenem

[16] Vgl. Mitt. VIII, l. c. Fußnote 6f.

IX-Rohprodukt abfiltriert (vgl. auch Vers. 8). Aus den in 5 Tagen abgesaugten 511 g Rohprodukt erhielten wir nach Umkristallisieren aus Methanol und Trichlor-äthylen 257 g reines x-1,2,4,5-Tetrachlor-cyclohexan vom Schmp. 174° (= IX). Aus den größtenteils vom IX befreiten öligen Chlorierungsprodukten (2710 g) wurden bei 0,6 bis 0,8 mm die niedersiedenden Chlorierungsprodukte (75 bis 95°) abdestilliert, und zwar unterwarfen wir, um bequem arbeiten zu können, die 2710 g in 10 Portionen der Destillation; aus je 270 g wurden die 3 Fraktionen abdestilliert: 75 bis 85°, 86 bis 90° und 91 bis 95°. Meist zeigten sich bereits während der Destillation im Kühler Kristalle (I-Rohprodukt). Es ist sehr zweckmäßig, die Destillation zu unterbrechen, wenn sich im Kühler größere Mengen von I-Kristallen gesammelt haben, und die Kristalle sofort abzutrennen; denn aus solchen während der Destillationen abgeschiedenen Kristallen läßt sich durch Umkristallisieren aus Methanol sehr viel leichter reines I erhalten als aus den Kristallen, die sich beim Stehen der in der Vorlage gesammelten Fraktionen im Kühlschrank abgeschieden haben. Gesamtausbeute an I-Rohprodukt vom Schmp. 123 bis 125° betrug 68,5 g, die aus Methanol umkristallisiert wurden. Diese Arbeitsweise ist eine Verbesserung der in Mitt. XI[4] und XXXI[6a] gegebenen Vorschriften.

$I = C_6H_8Cl_4$ (222). Ber. C 32,4, H 3,60, Cl 64,0.
Gef. C 32,7, H 3,62, Cl 64,1.

Wenn wir diejenigen I-Rohprodukte vom Schmp. 110 bis 122°, die sich aus den zwischen 75 und 95° übergegangenen Fraktionen bei zweitägigem Stehen abgeschieden hatten, aus Trichloräthylen und Methanol fraktioniert kristallisierten, gelangten wir nicht nur zu reinem I, sondern noch zu einem im wesentlichen zwischen 111 und 113,5° schmelzenden „Tetrachlorcyclohexan", das aus I und x-1,2,4,5-Tetrachlor-cyclohexan vom Schmp. 174° besteht.

2. 1,1,4,4-Tetrachlor-cyclohexan vom Schmp. 125 bis 126° (= I) aus 1,1-Dichlor-cyclohexan.

In 16,8 g 1,1-Dichlor-cyclohexan vom Sdp. 51 bis 54° bei 14 mm[4] wurden unter Kühlung mit Eis-Kochsalz-Mischung und Belichtung mit einer 200-W-Lampe im Laufe von $2^1/_2$ Stdn. 7,7 g Chlor eingeleitet (Wägung nach Durchsaugen trockener Luft zur Entfernung gelöster Gase). Da sich beim Stehen im Kühlschrank keine Kristalle ausschieden, wurde bei 1 mm in die Fraktionen 60 bis 75°, 75 bis 90° und 90 bis 100° zerlegt. Nach Siedebereich wäre I in der letzten Fraktion zu erwarten (Vers. 1). Als nach 2 Monaten noch immer keine Kristallisation wahrnehmbar war, wurden die Fraktionen (nach Entfernung des zugesetzten Methanols) wieder vereinigt und unter Belichtung und Kühlung mit fließendem Wasser erneut chloriert. Nach 2 Stdn. betrug die Gewichtszunahme 5 g (das entspricht einer Substitutionsstufe von etwa 5,5 H-Atomen durch Chlor). Dann wurde bei 0,8 mm destilliert: 85 bis 95° (2,0 g I-Kristalle), 95 bis 105° (6,0 g), 105 bis 115° (4,7 g), 115 bis 124° (5,5 g). Zu Beginn der Destillation schieden sich sofort I-Kristalle im Kühler aus, die gesammelt und aus Methanol umkristallisiert wurden. Mischschmp. des isolierten I mit einem auf anderem Wege hergestellten I-Präparat: 124 bis 125°.

$I = C_6H_8Cl_4$ (222). Ber. C 32,4, H 3,60, Cl 64,0.
Gef. C 32,5, H 3,58, Cl 63,7.

3. α-1 1 2 4 4 5-Hexachlor-cyclohexan vom Schmp. 146° (X) aus 1,1,4,4-Tetrachlor-cyclohexan vom Schmp. 125 bis 126° (= I).

In eine Lösung von 1,4 g Chlor in 20 ml CCl_4 wurden 2,2 g I eingetragen. Unter dem Einfluß von Sonnenlicht begann sich alsbald unter Erwärmung HCl zu entwickeln. Erst nach Ingangkommen der Reaktion wurde mit Eiswasser gekühlt. Nach etwa 60 Min. war die Lösung entfärbt. Das Lösungsmittel wurde im Vak. abdestilliert. Das zurückbleibende Öl erstarrte beim Einstellen in Eis-Kochsalz-Mischung: 2,1 g. Durch Umkristallisieren aus Methanol und Trichloräthylen erhielten wir X. Mischschmp. mit einem auf anderem Wege[3] hergestellten X-Präparat: 144 bis 145°.

4. Chlorierung von β-1,2,4,5-Tetrachlor-cyclohexan vom Schmp. 228° (XI).

In eine Suspension von 10 g XI wurde unter Rühren, Außenkühlung mit Wasser und Belichtung für 25 bis 40 Min. ein nicht zu langsamer Chlorstrom eingeleitet. Die eigentliche Reaktion ist an einem Aufperlen des Kolbeninhaltes zu erkennen. Dann wurde der Chlorstrom verlangsamt, das kräftige Rühren jedoch noch 35 Min. fortgesetzt. Nach beendeter Chlorierung saugten wir zur Entfernung gelöster Gase zunächst Luft durch die Lösung und zogen CCl_4 im Vak. ab. Die von drei Ansätzen zurückbleibenden Öle wurden vereinigt und bei 1,5 mm überdestilliert: 120 bis 145° (43 g).

a) Das Öl wurde in Portionen von 5 g weiterverarbeitet, indem 5 g in 50 ml Petroläther-Nitromethan aufgenommen und nach der Methode von *L. L. Ramsey* und Mitarb.[17] auf Kieselsäure chromatographiert wurden. Nachdem die Lösung des XI-Chlorierungsproduktes in die Chromatographiersäule gegeben worden war, eluierten wir mit einer mit Nitromethan gesättigten Petrolätherlösung 18 Fraktionen à 25 ml, die nach Abdampfen des Lösungsmittels gewogen und untersucht wurden. Die ersten 8 Fraktionen konnten verworfen werden. Die folgenden 9 bis 13 enthielten Öle, aus denen beim erneuten Durchschicken durch eine Säule ein Heptachlorcyclohexan isoliert werden konnte, das nach Umkristallisieren aus verd. Methanol bei 118 bis 120° schmolz (= III). Die Fraktionen 14 bis 18 ergaben Kristalle, die durch Umkristallisieren in die beiden Hexachlorcyclohexan-Isomeren vom Schmp. 146° und 109 bis 110° (= X und II) zerlegt werden konnten.

II = $C_6H_6Cl_6$ (290,9).	Ber.	C 24,8, H 2,08, Cl 73,1.
	Gef.	C 25,0, H 2,31, Cl 72,8.
III = $C_6H_5Cl_7$ (325,3).	Ber.	C 22,1, H 1,55, Cl 76,3.
	Gef.	C 21,8, H 1,61, Cl 75,8.
X = $C_6H_6Cl_6$ (290,9).	Ber.	C 24,8, H 2,08, Cl 73,1.
	Gef.	C 24,9, H 2,44, Cl 73,1.

b) Auch durch fraktionierte Umkristallisation ließen sich II, III und X aus 43 g XI-Chlorierungsprodukt gewinnen. Das Öl wurde bei 1,5 mm zunächst in 4 Fraktionen zerlegt: 120 bis 125°, 126 bis 132°, 133 bis 142°, 143 bis 147°; die ersten beiden wurden mit den gleichen Volumina Methanol versetzt und ebenso wie die beiden höhersiedenden im Kühlschrank aufbewahrt. Aus Fraktion 1 und 2 schieden sich nach 2 bis 3 Tagen Kristalle von II und X ab, auf Fraktion 3 und 4 nach 2 Wochen Kristalle von III. II scheidet sich aus methanol. Lösungen oft besser ab, wenn einige Tropfen Wasser hinzugefügt werden.

[17] J. Assoc. Agric. Chemists **1946**, 337. Vgl. auch Mitt. XX, l. c. Fußnote 9.

5. 1,1,2,2,4,4,5-Heptachlor-cyclohexan vom Schmp. 119 bis 120° (= III) aus Chlorierungsprodukten des α-1,2,4,5-Tetrachlor-cyclohexans vom Schmp. 174° (IX).

Die jeweils am höchsten siedenden Fraktionen (4. Fraktion) einer größeren Anzahl der in Mitt. XXXI[6a] beschriebenen IX-Chlorierungen wurden vereinigt und (nach Entfernung eventuell zugesetzten Methanols) destilliert. Von 165 g gingen bei 1,5 mm über:

Fraktion A: 115 bis 124°, 30,5 g, daraus 0,7 g II-Rohprodukt;
Fraktion B: 125 bis 129°, 43,5 g;
Fraktion C: 130 bis 134°, 50,5 g, daraus 2,6 g III-Rohprodukt;
Fraktion D: 135 bis 145°, 30,5 g, daraus 1,0 g III-Rohprodukt;
Rückstand: 3,5 g.

Nach Animpfen der im Kühlschrank aufbewahrten Fraktionen C und D mit einem gemäß Vers. 6 hergestellten III-Präparat schieden sich nach mehreren Tagen Kristalle ab: 2,6 g vom Schmp. 114 bis 117° und 1 g vom Schmp. 116 bis 118°, die gemeinsam aus verd. Methanol zu III vom Schmp. 119 bis 120° umkristallisiert wurden. Aus Fraktion A fielen nach 3wöchigem Stehen im Kühlschrank II-Kristalle aus (0,7 g).

III = $C_6H_5Cl_7$ (325,3). Ber. C 22,1, H 1,55, Cl 76,3.
Gef. C 22,0, H 1,48, Cl 76,1.

6. 1,1,2,2,4,4,5-Heptachlor-cyclohexan vom Schmp. 119 bis 120° (= III) aus 1,1,2,2,4,4,5-Hexachlor-cyclohexan vom Schmp. 109 bis 110° (= II).

1,3 g II wurden unter Eiskühlung in eine Lösung von 0,7 g Chlor in 3,5 ml CCl_4 eingetragen. Die Suspension wurde unter Umschütteln und Kühlung mit Eiswasser 2 bis 3 Stdn. dem Sonnenlicht ausgesetzt. Nach dieser Zeit war die Lösung entfärbt und klar. Durch Abdestillieren des Lösungsmittels erhielten wir 0,9 g Kristalle vom Schmp. 111 bis 115° (= 61% d. Th.). Nach 2maligem Umkristallisieren aus wenig Methanol oder verd. Methanol schmolz das III-Präparat bei 119 bis 120°.

III = $C_6H_5Cl_7$ (325,3). Ber. C 22,1, H 1,55, Cl 76,3.
Gef. C 22,2, H 1,55, Cl 75,9.

Eine Mischung aus II und III beginnt ab zirka 80° zu schmelzen.

7. Chlorierung von 1,1,2,2,4,4,5-Heptachlor-cyclohexan vom Schmp. 119 bis 120° (= III).

a) Im offenen Gefäß: 0,5 g III wurden unter Kühlung mit Eis-Kochsalz in eine Lösung von 0,3 g Chlor in 4 ml CCl_4 eingetragen. Nach 6stünd. Belichtung mit der UV-Lampe war die Lösung immer noch nicht entfärbt. Der nach Abdunsten des CCl_4 erhaltene Rückstand ergab nach Anreiben mit Methanol 0,3 g III-Rohprodukt vom Schmp. 114 bis 117°.

b) Im Einschlußrohr: 1,5 g III in 1 ml CCl_4 und 3,7 g Chlor wurden im Einschlußrohr 14 Tage dem Sonnenlicht bzw. diffusem Tageslicht ausgesetzt. Am 3. Tage war der Rohrinhalt homogen geworden. Nach 14 Tagen wurde das Rohr geöffnet. Nachdem überschüssiges Chlor verdampft war, erstarrte der Rückstand. Umkristallisation aus Methanol lieferte 0,25 g Dekachlorcyclohexen vom Schmp. 95 bis 96° (XII), das beim Mischen mit einem aus Hexachlorbenzol hergestellten XII-Präparat keine Schmelzpunktsdepression gab.

Beim Arbeiten wie unter b) angegeben, erhielten wir 1,1,2,2,3,4,4,5,6-Enneachlor-cyclohexan vom Schmp. 95° (XIII) wenn das Rohr nach 4 Tagen geöffnet wurde. — Ein Gemisch aus XII und XIII schmolz unter 88°.

8. Tetrachlorcyclohexan vom Schmp. 110 bis 111° (V) aus Cyclohexan-Chlorierungsprodukten[4].

700 g des bei der Chlorierung von Cyclohexan ausfallenden α-1,2,4,5-Tetrachlor-cyclohexan (IX)-Rohproduktes (vgl. Vers. 1 und Mitt. XI[4] bzw. XII[6b]) wurden mit zirka 500 ml Methanol ausgeschlämmt und nach 24 Stdn. abgesaugt. [Aus dem Ungelösten erhielten wir durch Umkristallisieren aus Trichloräthylen und Methanol reines IX (Vers. 1).] Die abgesaugte und in einigen Fällen etwas eingeengte methanol. Lösung wurde im Scheidetrichter mit dem doppelten Volumen Wasser versetzt, wobei sich ein Öl (240 bis 300 g) abschied, das vom Wasser getrennt, zur Entfernung von in kleiner Menge noch suspendiertem IX abgesaugt und getrocknet wurde. Durch Destillation bei 1,5 mm zerlegten wir 280 g Öl in die Fraktionen: 75 bis 90° (124 g), 90 bis 100° (66 g), 100 bis 105° (41 g), 105 bis 112° (30 g); Rückstand: 10,5 g. Aus der 4. Fraktion hatten sich nach mehrtägigem Stehen im Kühlschrank Kristalle sehr öliger Konsistenz abgeschieden, die abgenutscht wurden. Umkristallisieren aus Heptan ergab: 2 g V vom Schmp. 110—111°. Mischschmp. mit einem 1950 hergestellten V-Präparat: 110°.

$V = C_6H_8Cl_4$ (222). Ber. C 32,4, H 3,60, Cl 64,0.
Gef. C 32,3, H 3,61, Cl 63,8.

Manchmal beobachteten wir beim Umkristallisieren der abgeschiedenen Kristalle noch die Abscheidung kleiner Mengen IX.

V ist *nicht* ähnlich dem in Vers. 1 erwähnten „Tetrachlorcyclohexan" vom Schmp. 111 bis 113,5°.

9. Dehalogenierung vom 1,1,4,4-Tetrachlor-cyclohexan vom Schmp. 125 bis 126° (= I).

Zu 25 ml einer 0,01 m Lösung vom I in 50%igem Äthanol wurden bei 80° (Thermostat) unter Rühren 0,5 bis 0,6 g Zinkstaub gegeben. Die nach 15, 30 und 45 Min. abgespaltene Halogenmenge wurde in je 1,0 ml entnommener Reaktionslösung argentometrisch bestimmt. Vorlage: 1,0 ml 0,1 n $AgNO_3$; Verbrauch an 0,1 n NH_4SCN: 0,88 ml, 0,79 ml bzw. 0,70 ml entsprechend einer Cl-Abspaltung von 1,2, 2,1 bzw. 3 Cl-Atomen nach 15, 30 bzw. 45 Min. Die angewandten Versuchsbedingungen waren genau standardisiert. Nähere Angaben über die von uns entwickelte Methode zur quantitativen Zinkstaubbehandlung von Halogenkohlenwasserstoffen werden an anderer Stelle gemacht werden.

10. 1,2,4,5-Tetrachlor-cyclohexen-(1) vom Schmp. 107 bis 108° (= VI) aus 1,1,2,2,4,5-Hexachlor-cyclohexan vom Schmp. 109 bis 110° (= II).

1,7 g II wurden mit 3 g Zinkstaub in 20 ml Methanol 1 Std.[18] am Rückfluß erhitzt. Anschließend wurde noch heiß filtriert, der Zinkstaub mit wenig Methanol ausgekocht und filtriert. Das Gesamtfiltrat versetzten wir mit 30 ml Wasser, filtrierten den ausgefallenen flockigen Niederschlag ab und lösten in Eisessig. Zur Eisessiglösung wurde dann tropfenweise solange Wasser hinzugefügt, bis eine dauernde Trübung auftrat. Allmählich kristallisierten

Nädelchen, die nach mehrfachem Umkristallisieren aus Methanol bei 107 bis 108° schmolzen. Ausbeute: 1,2 g VI = 90% d. Th.

VII = $C_6H_6Cl_4$ (220). Ber. C 32,7, H 2,73, Cl 64,5.
Gef. C 32,6, H 2,86, Cl 63,5.

Mischschmp. von II und VI ergab eine starke Depression: 75 bis 90°.

11. 1,2-Dichlor-cyclohexadiën-(1,4) (= VII) aus 1,2,4,5-Tetrachlorcyclohexen-(1) vom Schmp. 107 bis 108° (= VI) und Identifizierungsversuche.

1,1 g VI wurden mit 2,5 g Zinkstaub in 15 ml 94%igem Äthanol 2 Stdn.[18] am Rückfluß erhitzt. Es wurde wie üblich aufgearbeitet, jedoch schieden sich nach Zusatz von Wasser zur alkohol. Lösung Öltropfen neben einem voluminösen Niederschlag aus. Die Lösung des Niederschlages in Eisessig brachte nach tropfenweisem Wasserzusatz auch hier Öltropfen zur Abscheidung. Zur Identifizierung wurde das abgetrennte ölige 1,2-Dichlor-cyclohexadiën-(1,4) (= VII) chloriert, bromiert und der Elementaranalyse unterworfen:

a) *Chlorierung*: Einige Öltropfen von VII wurden unter Kühlung mit Eiswasser tropfenweise mit einer Lösung von Chlor in CCl_4 versetzt, solange jedesmal rasche Entfärbung eintrat. Dann wurde das Lösungsmittel abgedunstet. Es konnten Nadeln erhalten werden, die nach Umkristallisieren bei 107 bis 108° schmolzen und keine Schmelzpunktsdepression mit VI zeigten.

VI = $C_6H_6Cl_4$ (220). Ber. C 32,7, H 2,73, Cl 64,5.
Gef. C 32,4, H 2,96, Cl 64,1.

b) *Bromierung*: Bei tropfenweiser Zugabe einer verdünnten Brom-Eisessig-Lösung zu dem in Eisessig gelösten Öl von VII schieden sich unter sofortiger Entfärbung Kristalle aus. Die Zugabe der Bromlösung wurde solange fortgesetzt, bis sich keine Entfärbung mehr bemerkbar machte. Die abfiltrierten Kristalle schmolzen bei 100 bis 102°. Durch Umkristallisieren aus Methanol ließ sich der Schmp. auf 102 bis 104° erhöhen: 4,5-Dibrom-1,2-dichlor-cyclohexen-(1) (= VIII).

VIII = $C_6H_6Cl_2Br_2$ (309,0). Ber. C 23,3, H 1,94. Gef. C 22,9, H 2,01.

c) Das aus einem zweiten Ansatz gewonnene VII-Öl wurde in Äther aufgenommen, getrocknet und nach Abdestillieren des Äthers analysiert.

VII = $C_6H_6Cl_2$ (149). Ber. C 48,3, H 4,06, Cl 47,6.
Gef. C 47,8, H 4,30, Cl 48,4.

12. Einwirkung von Alkali auf I-, II-, III- und VI-Präparate.

a) 1,4-Dichlor-cyclohexadiën-(1,4) vom Schmp. 62 bis 63° (XIV) aus 1,1,4,4-Tetrachlor-cyclohexan vom Schmp. 125 bis 126° (= I). 6,5 g I wurden in 220 ml einer 2 n methanol. KOH in der Wärme gelöst und 48 Stdn. bei zirka 30° sich selbst überlassen. Dann wurde 1 Std. am Rückfluß erhitzt und 120 ml Alkohol abdestilliert. Nach Zusatz von 50 ml Wasser flockte ein Niederschlag aus, der nach Umkristallisieren den Schmp. 121 bis 124° zeigte. Die filtrierte Lösung wurde ausgeäthert. Aus dem nach Abdestillieren

[18] Die Reaktionsdauer hängt sehr von der Beschaffenheit des verwendeten Zinkstaubes ab. Entsprechendes gilt für die in Mitt. III, V, X, XIV und XX (l. c. Fußnoten 13, 6 und 9) beschriebenen Zinkstaubversuche. Vgl. auch Vers. 9.

des getrockneten Äthers verbleibenden Rückstand konnten Nadeln abgetrennt werden, die nach Umkristallisieren bei 62 bis 63° schmolzen und mit einem auf anderem Wege hergestellten XIV-Präparat[15] keine Schmelzpunktsdepression zeigten.

b) 1,2,4-Trichlor-benzol (XV) aus 1,1,2,2,4,5-Hexachlor-cyclohexan vom Schmp. 109 bis 110° (= II). 2 g II wurden 3 Stdn. mit 20 ml 2 n methanol. KOH auf dem Wasserbad am Rückfluß erwärmt und nach dem Erkalten mit 50 ml Wasser versetzt, nachdem KCl abfiltriert war. Das ausgeschiedene Öl (= XV) wurde durch Zentrifugieren vom Wasser getrennt und nach dem Trocknen nitriert, wie in Mitt. II dieser Reihe[3] beschrieben. Es resultierte 1,3-Dinitro-2,4,5-trichlor-benzol vom Schmp. 102,5 bis 103°.

Vor der Nitrierung waren einige Tropfen des Öles zur Bestimmung des Brechungsindexes abgenommen worden. Es handelt sich um ein von Isomeren freies 1,2,4-Trichlor-benzol: n_D^{15} von reinem 1,2,4-Trichlorbenzol: 1,557, n_D^{15} des Öles: 1,559.

c) 1,2,4,5-Tetrachlor-benzol aus 1,1,2,2,4,4,5-Heptachlor-cyclohexan vom Schmp. 119 bis 120° (= III). 450 mg III wurden 15 Min. mit 1 n methanol. KOH erwärmt. Nach Aufarbeitung, wie unter a beschrieben, erhielten wir 200 mg 1,2,4,5-Tetrachlor-benzol, die nach Umkristallisieren bei 140° schmolzen.

d) o-Dichlorbenzol aus 1,2,4,5-Tetrachlor-cyclohexen-(1) vom Schmp. 107 bis 108° (= VI). 1,16 g VI wurden mit 50 ml 0,5 n methanol. Kalilauge auf dem Wasserbad 2 Stdn. am Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlung und Abdekantieren vom ausgefallenen KCl wurde mit der gleichen Menge Wasser versetzt, ausgeäthert und im Scheidetrichter getrennt. Nach Trocknen und Abdestillieren des Äthers blieb ein Öl (= XVI) zurück, das zur Identifizierung nitriert wurde. Wir lösten das Öl unter schwachem Erwärmen in 10 ml 100%iger HNO_3. Dann wurde abgekühlt und nach 1 Std. auf Eis gegossen. Es schieden sich weiße Nadeln aus, die nach Umkristallisieren aus Methanol bei 39 bis 40° schmolzen. Das so erhaltene 1-Nitro-3,4-dichlor-benzol zeigte mit einem analog aus o-Dichlorbenzol hergestellten Präparat keine Schmelzpunktsdepression.

Beim Verreiben des bei 39 bis 40° schmelzenden Nitrierungsproduktes mit 1-Nitro-2,3-dichlor-benzol, das bei höherer Temperatur aus o-Dichlorbenzol und HNO_3 entsteht, bildete sich ein Öl. Ebenso gab das hergestellte Präparat mit Nitrierungsprodukten des p-Dichlorbenzols und des 1,2,4-Trichlorbenzols, die bei 50 bis 55° schmolzen, beim Verreiben ölige Gemische.

Ein entsprechender Versuch mit VIII (Vers. 11b) führte ebenfalls zu XVI bzw. 1-Nitro-3,4-dichlor-benzol vom Schmp. 39 bis 40°.

Verfasser dankt der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Battelle Memorial Institut für Deutschland e. V.* für die Förderung der vorliegenden Arbeit.

Anwendung des Antikoinzidenzprinzips auf die Radiokohlenstoffbestimmung in der Biochemie.

Von

G. Rohringer, L. Sverak, E. Broda und K. Liebscher.

Aus dem II. Physikalischen Institut und dem I. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

Mit 2 Abbildungen.

(Eingelangt am 22. November 1954.)

Die Empfindlichkeit der Messung von langlebigem Radiokohlenstoff mit einem Gas-*Geiger*-Zählrohr wird um einen Faktor 10 erhöht, indem die durch die kosmische Strahlung verursachte Leerwertkomponente durch eine Antikoinzidenzschaltung weitgehend unterdrückt wird. Die Löschung der Entladung im Zählrohr erfolgt statt durch einen *Neher-Pickering*-Kreis durch einen neu entwickelten Kreis. Der neue Kreis ermöglicht auch die Füllung des Zählrohres unter erhöhtem Druck und führt damit zu einer weiteren Steigerung der Empfindlichkeit.

Einleitung.

Die Erfassungsgrenze für Radioelemente wird letzten Endes durch den Leerwert des Meßgerätes bestimmt, das heißt durch die Anzeige des Gerätes in Abwesenheit einer Meßprobe. Daher ist bei Messungen, wo große Empfindlichkeit erforderlich ist, Kleinheit des Leerwertes Voraussetzung. In der Praxis kann man z. B. mit einem *Geiger*-Zählrohr kaum Aktivitäten erfassen, die wesentlich weniger als etwa einem Zehntel oder Zwanzigstel des Leerwertes entsprechen, selbst wenn man lange Meßdauern in Kauf nimmt. Einen ziemlich extremen Fall stellt z. B. die Messung einer Aktivität von $2{,}50 \pm 0{,}14$ neben einem Leerwert von 45 pro Minute dar; für diese Bestimmung mußten Probe und Leerwert eine Woche lang abwechselnd gemessen werden[1].

[1] *E. Broda* und *G. Rohringer*, Naturwiss. 40, 337 (1953).

Der Leerwert eines *Geiger*-Zählrohres ist bestimmt: erstens durch die radioaktive Verunreinigung der Werkstoffe, zweitens durch den Gehalt der Umgebung an Radioelementen und drittens durch die kosmische Strahlung. Während für die Kleinhaltung der ersten Komponente sorgfältige Auswahl der Werkstoffe ausschlaggebend ist, kann die zweite Komponente durch Panzerung fast vollständig unterdrückt werden. Dagegen kann man sich von der Wirkung der kosmischen Strahlung durch Panzerung nur zum Teil befreien, weil die harte Komponente der kosmischen Strahlung praktisch nicht absorbiert werden kann. So hat *Libby* bei seinen Untersuchungen über natürlichen Radiokohlenstoff[2] trotz Verwendung von 12 Tonnen Eisen zur Panzerung den Leerwert seiner Zählrohre nur auf ein Fünftel herabsetzen können. Eisen ist Blei (bei gleichem Flächengewicht) zur Panzerung vorzuziehen, weil das Blei stets durch gammastrahlendes Radioblei verunreinigt ist. Noch besser als Eisen, aber natürlich viel teurer, ist Quecksilber[3].

Zur gründlichen Unterdrückung der „kosmischen" Komponente des Leerwertes eines Zählrohres bedient man sich in der Kernphysik und bei der radioaktiven Altersbestimmung nach der Kohlenstoffmethode des Antikoinzidenzprinzips[4]. Die Anwendung dieses Prinzips auf die Messung schwacher Aktivitäten beruht darauf, daß die kosmische Strahlung an der Erdoberfläche in Form ausgedehnter Schauer auftritt. Wenn man daher das Meßzählrohr mit einer Anzahl von „Schirmzählrohren" umgibt, so wird in den allermeisten Fällen, in denen das Meßzählrohr durch Höhenstrahlen betätigt wird, und fast nur in diesen Fällen, gleichzeitig auch mindestens eines der Schirmzählrohre betätigt werden. Durch eine geeignete elektrische Schaltung, eben die Antikoinzidenzschaltung, kann man nun alle jene im Meßzählrohr auftretenden Stöße automatisch ausscheiden, die von einem gleichzeitigen Stoß in mindestens einem der Schirmzählrohre begleitet sind. Dabei kann man die Zahl der Koinzidenzen zwischen Stößen im Meßzählrohr und in einem der Schirmzählrohre, die zufällig sind, also nicht durch einen Schauer erregt werden, niedrig halten, indem man durch die Schaltung das Zeitintervall, innerhalb dessen die beiden Stöße einander folgen müssen, um als gleichzeitig zu gelten, so kurz als möglich hält. So hat beispielsweise *Libby* den ursprünglichen Leerwert seines Zählrohres auf ein Prozent vermindert, indem er zusätzlich zu der schweren Eisenpanzerung einen Kranz von Schirmzählrohren mit Antikoinzidenzschaltung verwendete.

Über eine Verwendung des Antikoinzidenzprinzips für biochemische Zwecke ist bisher nicht berichtet worden, obwohl hier oft geringe Mengen an Radioelementen, besonders Radiokohlenstoff, erfaßt werden

[2] *W. F. Libby*, Radiocarbon Dating. Chicago. 1952.
[3] *J. L. Kulp* und *L. E. Tryon*, Rev. Sci. Instruments **23**, 296 (1952).
[4] *A. Berthelot*, C. r. acad. sci., Paris **212**, 1087 (1941).

müssen. Dies ist besonders dann der Fall, wenn die Aktivitäten von Zellen, Zellenverbänden oder Organen geringer Masse oder einzelner chemischer Fraktionen aus solchen Systemen zu bestimmen sind[5, 6].

Für die empfindliche Bestimmung des Radiokohlenstoffs in der Biochemie kommt das von *Libby* entwickelte Zählrohr kaum in Frage, da mit diesem Zählrohr jede Bestimmung viele Gramm Kohlenstoff erfordert und dieser überdies in das Element übergeführt werden muß[7]. Wohl aber kann der Radiokohlenstoff in Form von zusatzfreiem Kohlendioxyd unter einem Druck von 10 bis 40 cm Hg in das Innere eines „Gas-*Geiger*-Zählrohres" eingefüllt werden[8]. Diese Zählrohre werden mit einem äußeren Löschkreis, und zwar bisher mit einem *Neher-Pickering*-Kreis, betrieben, da sie nicht selbst löschen. Der Leerwert solcher Zählrohre, die ein Volumen von 25 bis 40 cm^3 aufweisen, beträgt unter 2 cm Blei etwa 45 bis 65 min^{-1}.

Experimentelle Anordnung.

Zur drastischen Verringerung des Leerwertes bei biochemischen Arbeiten durch wirksame Panzerung und Antikoinzidenz haben wir nun einen Bleipanzer gebaut, der aus zwei Hohlzylindern von 25 cm Länge besteht, die koaxial ineinander geschoben werden (Abb. 1). Die Wanddicke jedes dieser Hohlzylinder beträgt je 2,5 cm. Der innere Zylinder läßt sich der Länge nach symmetrisch aufklappen, so daß das Gaszählrohr eingelegt werden kann; er ist innen so ausgeschnitzt, daß sich das Zählrohr samt den Glaszuführungen gut einschmiegt. Die Enden des Zählrohres können durch Bleistöpsel abgeschirmt werden, die in den inneren Bleizylinder eingepaßt sind und Bohrungen für die elektrischen Leitungen enthalten.

Für die Arbeit mit Antikoinzidenz wurden Zählrohre mit Kupferstatt Messingmänteln angefertigt, da Kupfer weniger radioaktive Verunreinigungen als Zink enthalten dürfte. Die Glasteile wurden aus kaliumarmem Thermometerglas hergestellt und gedrungen gebaut, um im Panzer wenig Raum einzunehmen.

Entlang der äußeren Wand des Panzers wurden parallel sieben Schirmzählrohre angeordnet. Die Zählrohre sind „G-60"-Zählrohre der Twentieth Century Electronics Co., England, von 66 cm Kathodenlänge und 3,6 cm

[5] Siehe *E. Broda* und *L. Sverak*, Nature **173**, 676 (1954).

[6] *W. Zischka*, *K. Karrer*, *O. Hromatka* und *E. Broda*, Mh. Chem. **85**, 856 (1954).

[7] Für eine Diskussion der Meßverfahren für Radiokohlenstoff siehe *M. Reinharz*, *G. Rohringer* und *E. Broda*, Acta Physica Austriaca **8**, 285 (1954).

[8] *G. Rohringer* und *E. Broda*, Z. Naturforsch. **8 b**, 159 (1953); Z. Elektrochem. **58**, 634 (1954).

Durchmesser. Ihre Arbeitspunkte liegen übereinstimmend bei 1240 Volt und ihre Leerwerte ohne Abschirmung betragen je 720 min^{-1}.

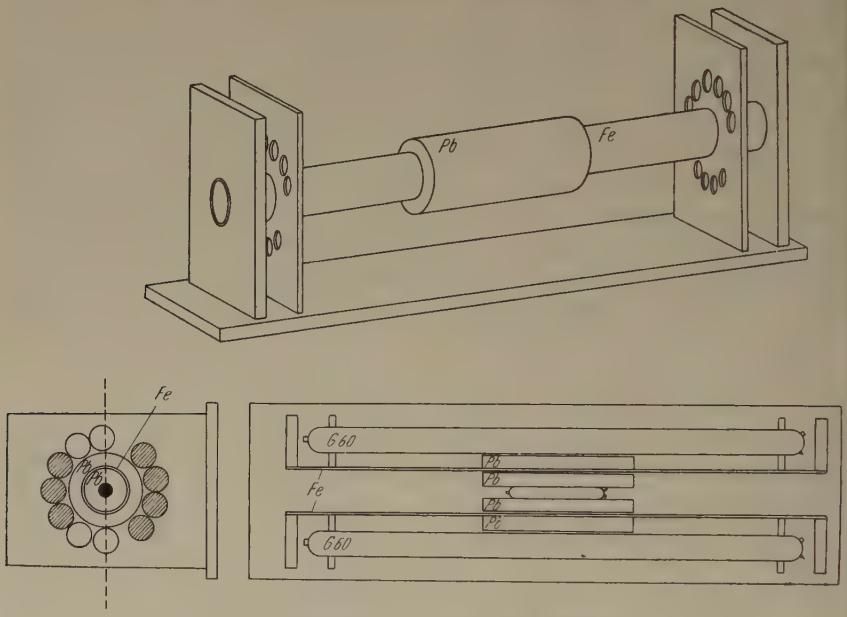


Abb. 1. Anordnung von Panzer und Zählrohren.

Die Beschränkung auf 5 cm Panzerdicke (und damit auf ein Bleigewicht von 35 kg) sowie auf sieben Schirmzählrohre, die nur etwa die

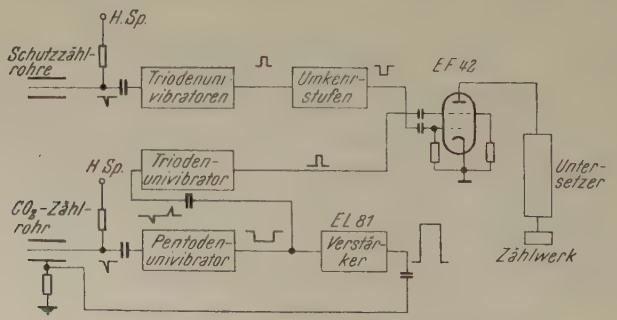


Abb. 2. Schema der Antikoinzidenzschaltung.

Hälfte der äußeren Zylinderfläche des Panzers bedecken, ist wirtschaftlich bedingt. Mit einer größeren Masse an Blei und einer größeren Zahl von Schirmzählrohren könnte die Wirkung der Anordnung vermutlich wesentlich verbessert werden. Dagegen ergab ein besonderer Versuch, daß die

Ersetzung des inneren Bleihohlzylinders durch einen eisengefaßten Quecksilberhohlzylinder, der allerdings nur 2 cm Dicke aufwies, keinen Vorteil ergab.

Der Antikoinzidenzkreis (Abb. 2) arbeitet in folgender Weise: Die gelöschten Impulse des Meßzählrohrs werden in positive Rechteckimpulse verwandelt und dem Schirmgitter der Pentode EF 42 zugeführt, das mit Gittervorspannung null arbeitet. Die Stöße von den Schirmzählrohren werden auch rechteckig gemacht, umgekehrt und dem Steuergitter (Gittervorspannung null) derselben Pentode zugeführt. Diese bleibt gesperrt, wenn Steuer- und Schirmgitterimpuls gleichzeitig auftreten. Der Kreis der EF 42 ist ein für Zwecke der Antikoinzidenz modifizierter Koinzidenzkreis nach *Bothe*. Die Impulse werden schließlich mit dekadischem Untersetzer und elektromagnetischem Zählwerk registriert.

Zur Umwandlung in Rechteckimpulse werden die Impulse aus dem Meßzählrohr in einen Pentoden-Univibrator, dessen Impulsbreite richtig eingestellt werden kann, und anschließend zum ersten Gitter der Pentode EL 81 geführt. Die Einstellung der Impulsbreite erfolgt so, daß einerseits die Entladung im Zählrohr sicher gelöscht wird, aber anderseits keine übermäßigen Verluste an „echten" Impulsen durch zufällige Koinzidenzen eintreten. Die Impulsbreite beträgt größenordnungsmäßig eine Millisekunde. Die positiven Rechteckimpulse von nahezu 400 Volt, die an der Anode der Pentode erscheinen, werden durch einen Kondensator von $^1/_2$ Mikrofarad der Kathode des Zählrohres zugeleitet und löschen die Entladung. Gleichzeitig werden die Impulse aus dem Univibrator differenziert. Die erste, negative Spitze des Impulses wird zu einem Trioden-Univibrator geführt, wo sie in einen Rechteckimpuls von 90 Volt und 80 Mikrosek. verwandelt wird. Dieser eignet sich für die Steuerung der EF-42-Röhre.

Die Impulse von den Schirmzählrohren werden gesonderten Trioden-Univibratoren zugeführt. Die Rechteckimpulse (90 Volt, 100 Mikrosek.) aus diesen Univibratoren werden in vier Doppeltrioden ECC 40 umgekehrt und an das Steuergitter der Pentode EF 42 (Antikoinzidenzstufe) gekoppelt. Die gesonderte Behandlung der Impulse aus den einzelnen Schirmzählrohren sichert reinliche elektrische Scheidung der Sperrsignale.

Man bemerkt, daß der Löschkreis kein *Neher-Pickering*-Kreis ist. Der hier verwendete Kreis weist den allgemeinen Vorteil auf, daß die Totzeit des Zählrohres in einfacher Weise innerhalb weiter Grenzen variiert werden kann, so daß sich eine für die Erzielung eines guten Konstanzbereiches günstige Einstellung wählen läßt, ohne daß die Verluste durch zufällige Koinzidenz allzu hoch werden. Auch kann die Höhe der Löschimpulse durch Wahl der Anodenspannung der Pentode EL 81 beliebig eingestellt werden; auch dies ist der Erzielung eines guten Konstanz-

bereiches förderlich. Im Hinblick auf die Verwendung im Rahmen einer Antikoinzidenzanlage ist es von Vorteil, daß die Kapazität des Zählrohrfadens samt Zuleitung zum Löschkreis wesentlich höher als beim *Neher-Pickering*-Kreis gewählt werden darf, so daß die Länge der abgeschirmten Zuleitung zum Panzer tragbar ist.

Überdies wird der Hochspannungsquelle kein Strom entnommen, so daß eine Quelle von hohem innerem Widerstand verwendet werden kann. Aus demselben Grund liefert die bestehende Quelle (mit niederem innerem Widerstand) höhere Spannung als bei Verwendung des *Neher-Pickering*-Kreises, so daß das Zählrohr bis auf höheren Druck gefüllt werden kann. Im vorliegenden Falle können Drucke von 65 statt 40 cm Hg verwendet werden. Dadurch steigt die Empfindlichkeit der Messung im gleichen Verhältnis an.

Ergebnisse.

In Vorversuchen wurde die beste Anordnung der Schirmzählrohre gesucht. Es erwies sich als vorteilhafter, Schirmzählrohre oberhalb und unterhalb als seitlich des Meßzählrohres anzuordnen. Auch ist es — jedenfalls bis zu einer bestimmten Panzerdicke — besser, das Blei innen und die Schirmzählrohre außen zu haben als umgekehrt. Durch Versuche mit Blei verschiedener Dicke ergibt sich, daß die absolute Verminderung des Leerwertes durch die Antikoinzidenzschaltung vom Ausgangswert des Leerwertes — der natürlich durch die Dicke des Panzers mitbedingt ist — nur wenig abhängt. Daher wird die relative Verminderung des Leerwertes durch die Antikoinzidenz um so größer, je geringer der Ausgangswert, je besser also die Panzerung ist. Die Erklärung liegt offenbar darin, daß der Antikoinzidenzkreis hauptsächlich gegen die Schauer wirkt, die durch die harte Komponente der kosmischen Strahlung hervorgerufen werden, daß aber die Intensität der harten Komponente selbst durch Panzerung nicht beeinflußt wird. Die schließlich gewählte Anordnung ist in Abb. 1 wiedergegeben.

Mit einem kupfernen Gaszählrohr von 9,5 cm Kathodenlänge und 1,5 cm Durchmesser wurde ohne Panzerung oder Antikoinzidenz ein Leerwert von 50 min^{-1} gemessen. Unter 2,5 cm Blei betrug der Leerwert noch ca. 25, unter 5 cm Blei 16, und unter 5 cm Blei mit Einschaltung der Antikoinzidenz nur mehr 4,8 min^{-1}. Damit ist ein Faktor 10 in der Empfindlichkeit der Messungen gewonnen.

Wenn eine hinreichende Menge aktiver Substanz vorliegt, so daß der Druck in dem Maße gesteigert werden kann, wie es die neue Löschschaltung zuläßt, so ist die gesamte Empfindlichkeitssteigerung noch wesentlich größer. Eine hinreichende Menge aktiver Substanz liegt z. B. in den Versuchen über den Stoffwechsel des Buttergelbs vor[6].

Wir danken Herrn Prof. *E. Schmid* und Herrn Prof. *L. Ebert* für ihr Interesse an unseren Arbeiten und Herrn Dr. *F. Hawliczek* (Institut für Radiumforschung der Österreichischen Akademie der Wissenschaften) und Herrn Dr. *A. Simek* für mannigfache Hilfe mit Rat und Tat. Herrn Prof. *E. Pancini* sind wir für einen Hinweis betreffend den Löschkreis verbunden. *G. Rohringer* und *E. Broda* danken dem *Damon-Runyon*-Fonds für Krebsforschung für finanzielle Förderung dieser Arbeit, *L. Sverak* der Österreichische Stickstoffwerke A. G., Linz, für ständige wertvolle Unterstützung.

Untersuchung der Atmung einzelner Gewebekulturen mit Radiokohlenstoff.

Von

L. Sverak, O. Suschny, G. Manner, E. Broda, R. Stark,

I. Chemisches Laboratorium der Universität Wien,

und

L. Stockinger und H. Enzl,

Histologisch-embryologisches Institut der Universität Wien.

(Eingelangt am 24. Dezember 1954.)

In Embryonalextrakt gehaltenen Kulturen von Hühnchenfibroblasten wurde radioaktive Glukose zugeführt und die Aktivität des erzeugten Kohlendioxyds bestimmt. Aus dieser Aktivität wurde auf die veratmete Glukosemenge geschlossen. Deckglaskulturen veratmeten bei Zufuhr von 6 γ oder mehr Glukose 1 γ. Nach einigen Stunden wurde ein Maximum der Atmung erreicht, nach wenigen Tagen kam die Atmung praktisch zum Stillstand. Auch Embryonalextrakt allein (ohne Kultur) entwickelt eine geringe Menge Radiokohlendioxyd. *Roller*-Kulturen veratmen viel mehr (unter Umständen hundertemal mehr) Glukose als Deckglaskulturen; auch in diesem Falle ist die Kohlendioxydentwicklung der Kultur viel größer als die des Nährmediums. Deckglas- und *Roller*-Kulturen veratmen Glukose auch in isotoner Salzlösung ohne Zusatz von Embryonalextrakt.

In früheren Veröffentlichungen wurde eine Methode zur Bestimmung des Stoffwechsels individueller Deckglas-Gewebekulturen (Trockengewicht größenordnungsmäßig $^1/_{100}$ mg) beschrieben[1, 2]. Der Kultur wird radioaktive Glukose als Nährstoff zugeführt; nach Abschluß einer Wachstumsperiode (Passage) von normalerweise 3 Tagen wird das

[1] *O. Suschny, E. Broda, L. Sverak, O. Feldstein, H. Bilek, L. Stockinger* und *H. Madl*, Mh. Chem. **83**, 1091 (1952).

[2] *L. Stockinger, H. Enzl, E. Broda, O. Suschny* und *L. Sverak*, Mh. Chem. **85**, 327 (1954).

Gewebe unter Trägerzusatz chemisch in Fraktionen zerlegt und die Radioaktivität der einzelnen Fraktionen gemessen. Diese Aktivität zeigt an, in welchem Maß das Gewebe den zugeführten Zucker zur Erzeugung von Stoffen verwendet hat, die zu der betreffenden Fraktion gehören.

Bei Verwendung von Fibroblastenkulturen konnten wir in den ersten Versuchsreihen nur etwa 1% des zugeführten Radiokohlenstoffes in Form von Stoffwechselprodukten wiederfinden. Dies entsprach trotz sehr hoher spezifischer Aktivität der zugeführten Glukose[3] und trotz großer Empfindlichkeit der Messung mit dem Gas-*Geiger*-Zählrohr[4] im Durchschnitt bloß 5000 Stößen pro Minute und Kultur. Allerdings war bei den ersten Bestimmungen, wie schon damals betont wurde, nur ein verhältnismäßig kleiner Teil der gebildeten Karbonsäuren erfaßt worden. Inzwischen ist das Aufarbeitungsverfahren vor allem insofern verbessert worden, als die Karbonsäuren nicht mehr als Bariumsalze teilweise gefällt, sondern an einem schwach basischen Ionenaustauscher, und zwar Dowex 3, abgeschieden wurden. Dadurch ergab sich eine Steigerung der Gesamtausbeute an Radiokohlenstoff in den Stoffwechselprodukten um etwa 150%. Die Verteilung des Radiokohlenstoffes über die Fraktionen der Fibroblasten bei Anwendung der verbesserten Aufarbeitungsmethode ist der Tabelle 1 zu entnehmen.

Tabelle 1. Verteilung des Radiokohlenstoffes über die Fraktionen der Stoffwechselprodukte.

	Prozent
Kohlendioxyd	24
Freie Basen und Aminosäuren	4
Karbonsäuren	67
Eiweißkörper	3
Fettstoffe	2

Angesichts der Kleinheit der Aktivität der Stoffwechselprodukte bestand die Besorgnis, daß bei weiterer Aufteilung der Fraktionen in individuelle chemische Verbindungen die Messung Schwierigkeiten bereiten würde. Wir haben daher die Abhängigkeit der Aufnahme von Radiokohlenstoff von den Versuchsbedingungen, besonders von der Glukosemenge, von der Zusammensetzung des Nährbodens und von der Züchtungsmethode geprüft. Diese Prüfung hat tatsächlich zu einer erheblichen Verbesserung der Versuchsbedingungen geführt.

Als Maß der Kohlenstoffaufnahme wurde die Entwicklung von Kohlendioxyd, also die *Atmung* des Gewebes gewählt. Erstens hatten nämlich Vorversuche gezeigt, daß unter den gegebenen Versuchsbedingungen der Anteil des Radiokohlenstoffes im Kohlendioxyd am gesamten umgesetzten Radiokohlenstoff nur innerhalb enger Grenzen schwankt.

[3] *L. Sverak, O. Suschny* und *E. Broda*, Mh. Chem. 84, 931 (1953).
[4] *E. Broda* und *G. Rohringer*, Z. Elektrochem. 58, 634 (1954).

(Dies würde allerdings bei Verwendung verschiedenartiger Kulturen, also etwa beim Vergleich von gesundem und Krebsgewebe, gewiß nicht gelten.) Zweitens läßt sich das Kohlendioxyd rasch und leicht messen. Man braucht dazu das Wachstum der Kultur nicht einmal zu unterbrechen, so daß man die Atmung auch laufend untersuchen kann.

Zur Bestimmung der Atmung von Deckglaskulturen wurden Gefäße verwendet, durch die ein Luftstrom geleitet werden kann. Die Gefäße bestehen aus Wägegläsern mit eingeschliffenem Deckel und haben je zwei mit Hähnen verschließbare gläserne Zuleitungen, durch die Luft gesaugt werden kann. Die Kultur hängt in einer ebenen Vertiefung des Deckels von 9 mm Durchmesser. Diese Vertiefung verhindert ein Auseinanderlaufen des flüssigen Nährmediums. Die Oberflächenspannung reicht aus, um Nährmedium und Kultur am Deckel festzuhalten.

Später wurde das Kohlendioxyd nicht mehr durch Durchsaugen von Luft bestimmt. Statt dessen wurde ein Kubikzentimeter alkalischer isotoner Salzlösung in das Wägeglas gebracht; wie in Kontrollversuchen festgestellt wurde, absorbiert diese Lösung das gebildete Kohlendioxyd quantitativ. Die dabei entstandene Karbonatlösung kann jederzeit durch einfaches Austauschen des unteren Gefäßteiles gewonnen werden.

Um nun Stoffwechselprodukte von möglichst hoher Aktivität zu erhalten, muß vor allem eine Verdünnung des Radiozuckers durch inaktiven Zucker so weit als möglich vermieden werden. Der ursprüngliche Nährboden war aus drei Bestandteilen zusammengesetzt, nämlich isotoner Salzlösung mit Radioglukose, Hühnerembryonalextrakt und Hühnerplasma. Leider enthalten die beiden letzteren Bestandteile, besonders das Plasma, beachtliche Mengen Glukose.

Wir haben daher das Plasma, das nur dazu dient, ein unterstützendes Netzwerk zu erzeugen, durch Nylongewebe ersetzt[5]. Es zeigte sich, daß Müllergaze, wie sie zur Trennung von grobem und feinem Mehl verwendet wird, geeignet ist. Die Kulturen wachsen gut, und das Wachstum kann ebenso wie bei der Verwendung von Plasma durch die Vertiefung des Deckels hindurch mit dem Mikroskop beobachtet werden.

Auf den Embryonalextrakt kann hingegen nicht ganz verzichtet werden. Jedoch wurde das der einzelnen Deckglaskultur zugesetzte Volumen auf 0,02 ml — mit einem Glukosegehalt von ungefähr 0,004 mg — vermindert. Der genaue Gehalt des Extrakts an Glukose wurde jeweils nach *Kowarsky* kolorimetrisch bestimmt[6]. Daher wurde beispielsweise die Radioglukose, wenn 0,001 mg für ein Experiment eingesetzt wurde, durch inaktive Glukose nur noch fünffach verdünnt. Durch den

[5] *K. F. Bauer*, Methodik der Gewebezüchtung. Zürich. 1954.

[6] Siehe *Tillmans-Ohnesorge*, Praktikum der klinischen Untersuchungsmethoden. Berlin. 1948.

Verzicht auf das Plasma und die Herabsetzung der Menge des Embryonalextrakts gelang es, bei Einsatz von 0,001 mg Radioglukose für eine Deckglaskultur die veratmete Radiokohlenstoffmenge auf etwa ein Fünftel der eingesetzten Menge zu steigern. Vergleich mit Tabelle 1 zeigt, daß dann der Großteil der Glukose verwertet wird.

Bei der Auswertung der Beobachtungen an Kulturen ist zu berücksichtigen, daß eine geringe Menge von Stoffwechselprodukten unabhängig von der Kultur bloß unter der Einwirkung der im Nährboden vorliegenden Enzyme entsteht. Tabelle 2 gibt die „veratmeten" Glukosemengen, wenn 0,02 ml Embryonalextrakt mit 0,004 mg Glukose und 0,005 mg Radioglukose in Abwesenheit einer Kultur zwei Tage bebrütet wurden.

Tabelle 2. „Atmung" des Nährbodens (Deckglas).

Experiment Nr.	Glukose angeboten (Stöße/Min.)	CO_2 erzeugt (Stöße/Min.)	Prozent Radiokohlenstoff „veratmet"
1	$6{,}85 \cdot 10^5$	1130	0,17
2	$6{,}85 \cdot 10^5$	1220	0,18
3	$6{,}85 \cdot 10^5$	1230	0,18
4	$6{,}85 \cdot 10^5$	1150	0,17
Mittelwert	$6{,}85 \cdot 10^5$	1180	0,18

Im Vergleich zur Atmung der Kulturen, die unter ähnlichen Verhältnissen etwa 20% beträgt, ist die „Atmung" des Nährbodens also unbedeutend.

In einer weiteren Versuchsreihe (0,020 ml Tyrodelösung, 0,001 ml Radioglukose, 0,020 ml Embryonalextrakt mit 0,004 mg Glukose, Nylon) wurde die Abhängigkeit der Atmung der Deckglaskulturen von der Zeit bestimmt (Tabelle 3). Die (viel geringere) „Atmung" des Nährbodens ist stets von der gemessenen Gesamtatmung abgezogen.

Tabelle 3. Abhängigkeit der Atmung von der Zeit (Deckglas).

Zeit seit Überpflanzung (Tage)	Kultur Nr. 1	2	3	4	Mittelwert
	Prozent Radiokohlenstoff veratmet				
1	10,6	13,6	12,0	10,0	11,5
2	10,8	6,2	6,6	5,2	7,2
3	1,6	1,2	2,6	1,8	1,8
4	—	0,0	0,1	—	0,1
Summe	23,0	21,0	21,3	17,0	20,6

Schon der Augenschein hatte gezeigt, daß das Wachstum der in Tabelle 3 angeführten Kulturen nach 2 Tagen praktisch beendet war. Allerdings wurde in einer weiteren Serie, die langsamer wuchs und daher auch den Zucker nicht so rasch erschöpfte, noch nach 3 Tagen

beträchtliche Atmung festgestellt. Bei dieser Serie (4 Fibroblastenkulturen) wurde die Atmung in Abständen von je 4 Stdn. gemessen. Bei allen Kulturen dieser Serie wurde etwa 10 bis 12 Stdn. nach der Transplantation ein breites Maximum der Atmung aufgefunden.

Von wesentlicher Bedeutung für die Gewinnung hinreichend aktiver Stoffwechselprodukte ist die Kenntnis der Abhängigkeit der Atmung der Kultur von der angebotenen Zuckermenge. (Die Konzentration des Zuckers ist der Menge proportional, da das Volumen konstant bleibt.) Fibroblasten wurden als Deckglaskulturen in Nährmedien gezüchtet, die stets die gleiche Menge aktiver Glukose, aber verschiedene Mengen inaktiver Glukose enthielten. Zur Berechnung der veratmeten Gesamtmenge aus der gemessenen Aktivität der Kohlendioxydfraktion wurde diese durch die jeweilige, nunmehr von Versuch zu Versuch verschiedene spezifische Aktivität des Gesamtzuckers dividiert (Tabelle 4).

Tabelle 4. Atmung in Abhängigkeit von Menge und Konzentration der Glukose (Deckglas).

Glukosemenge		Glukose-konzentration (%)	Radiokohlen-stoff veratmet (%)	Glukose veratmet (mg)
Aktiv (mg)	Gesamt (mg)			
0,001	0,005	0,0125	20,0	0,0010
0,001	0,050	0,1250	2,3	0,0012
0,001	0,100	0,2500	1,2	0,0012

Es ergibt sich also, daß bei Deckglaskulturen die Menge des veratmeten Zuckers durch Vergrößerung der angebotenen Zuckermenge bzw. -konzentration über den in der ersten Horizontalreihe gegebenen Wert hinaus kaum gesteigert werden kann. Unter der Annahme, daß sich wieder 24% der Aktivität der Stoffwechselprodukte im Kohlendioxyd finden, kann man schließen, daß die Kultur 0,0042 mg Gesamtglukose (bzw. 0,0007 mg Radioglukose) assimiliert hat. Diese Gesamtglukosemenge ist von derselben Größenordnung wie das ursprüngliche Trockengewicht der Kultur.

Die Atmung von Deckglaskulturen wurde dann mit der von *Roller*-Kulturen verglichen. Die *Roller*-Röhren befanden sich in einer langsam rotierenden Trommel (eine Umdrehung in 4 Min.) und wurden — ebenso wie die Deckglaskulturen — bei 37 bis 38° gehalten. Die Röhrchen waren mit Gummistöpseln verschlossen und geneigt befestigt, so daß die Stöpsel nicht benetzt wurden. Jedes Röhrchen enthielt auf einem Objektträger 3 bis 4 Kulturen; das Nährmedium bestand aus 0,4 ml Embryonalextrakt, 0,6 ml Aszitesflüssigkeit und 1 ml Ringerlösung mit Radioglukose. Zur Bestimmung der Atmung war der Gummistöpsel doppelt

durchbohrt, so daß zwei während des Wachstums der Kulturen verschlossen gehaltene Glasröhrchen eingeführt werden konnten. Nach einer Wachstumsperiode von z. B. 4 Tagen wurde Luft durch die Röhrchen gesaugt. Das vom Luftstrom mitgeführte Kohlendioxyd wurde in Lauge absorbiert und die Aktivität wie gewöhnlich bestimmt.

Wie erwartet, zeigte sich, daß *Roller*-Kulturen viel stärker atmen als Deckglaskulturen, weil durch die Bewegung des Nährmediums Zucker leichter zugeführt wird und Stoffwechselprodukte leichter abgeführt werden. Aus diesem Grunde kann man für *Roller*-Röhren größere Gewebsstücke verwenden und sie auch länger wachsen lassen. Offenbar werden in einem Röhrchen unter günstigen Umständen einige hundert Mikrogramm Zucker assimiliert. Daher ist die Radioaktivität der Stoffwechselprodukte der von Deckglaskulturen selbst dann überlegen, wenn aus wirtschaftlichen Gründen der Radiozucker mit inaktivem Zucker verdünnt werden muß. Die Tabelle 5 gibt Durchschnittswerte von je 2 Röhrchen, deren jedes 3 Kulturen enthielt.

Tabelle 5. Atmung von *Roller*-Kulturen als Funktion der Glukosemenge.

Glukosemenge		Glukose-konzentration (%)	Radiokohlen-stoff veratmet (%)	Glukose veratmet (mg)
Aktiv (mg)	Gesamt (mg)			
0,002	1,40	0,070	16,7	0,234
0,002	1,88	0,094	14,3	0,269
0,002	3,20	0,160	9,6	0,307
0,002	7,40	0,370	8,4	0,622

Auch bei *Roller*-Röhren ist die Glukosemenge, die durch die Enzyme des Nährmediums in Abwesenheit von Gewebe „veratmet" wird, im Vergleich zu der durch die Kultur veratmeten Glukosemenge sehr klein (Tabelle 6).

Tabelle 6. „Atmung" des Nährmediums in *Roller*-Röhren.

Experiment Nr.	Glukose angeboten (Stöße/Min.)	CO_2 erzeugt (Stöße/Min.)	Bruchteil „veratmet" (%)
1	$2{,}74 \cdot 10^5$	530	0,19
2	$2{,}74 \cdot 10^5$	660	0,24
Mittelwert	$2{,}74 \cdot 10^5$	595	0,22

Bekanntlich bietet die *Roller*-Methode gegenüber der Deckglasmethode außer dem vergrößerten „Volumen" des Stoffwechsels noch weitere

Vorteile. Die Kulturen sind widerstandsfähiger, was sich besonders bei der Züchtung von Tumoren günstig auswirkt. Ein weiterer Vorteil besteht darin, daß jedes *Roller*-Röhrchen gleichzeitig mehrere Kulturen enthält, so daß individuelle Unterschiede bei gemeinsamer Aufarbeitung weitgehend ausgeglichen werden. Daher sollen die vergleichenden Untersuchungen über den Stoffwechsel von gesunden und Krebskulturen mit *Roller*-Röhren angestellt werden.

In einer besonderen Versuchsreihe wurde schließlich die Atmung der Fibroblasten in radioglukosehaltiger isotoner Salzlösung ohne Zusatz von Embryonalextrakt oder Aszitesflüssigkeit untersucht. Gewebe kann in Tyrodelösung eine Weile am Leben bleiben, Zellen können auch wandern, aber echtes Wachstum findet, wie man glaubt, nicht statt. Versuche wurden nun mit Deckglas- und *Roller*-Kulturen ausgeführt. Die Ergebnisse waren schlecht reproduzierbar; die veratmete Glukosemenge war wohl in manchen, aber nicht in allen Versuchsreihen geringer als die von Kontrollkulturen in Embryonalextrakt (mit Aszitesflüssigkeit) veratmete Menge. Es wurde daher zunächst vermutet, daß die Kulturen anhaftenden Embryonalextrakt mitschleppten, obwohl sie bei der Überpflanzung in isotoner Salzlösung gebadet wurden. In einer zusätzlichen Versuchsreihe, bei der die *Roller*-Kulturen während einer „Vorpassage" einige Tage in inaktiver glukosehaltiger Lösung gehalten und dann erst einerseits in radioaktive isotone Lösung, anderseits in radioaktiven Embryonalextrakt überpflanzt wurden, konnten jedoch ebenfalls keine klaren Ergebnisse erzielt werden. Es kann daher aus der Gesamtheit dieser Versuche gegenwärtig nur geschlossen werden, daß in Abwesenheit von Embryonalextrakt beträchtliche, wenn auch großen Schwankungen unterliegende Atmung stattfindet. Die Intensität der Atmung von in Embryonalextrakt gehaltenen, besonders gut wachsenden Kulturen wurde allerdings ohne Embryonalextrakt nie erreicht.

Schließlich sei bemerkt, daß die Messung der Radioaktivität des von Gewebekulturen nach Zufuhr markierter Verbindungen gebildeten Kohlendioxyds eine leistungsfähige Methode zur eindeutigen, raschen und empfindlichen Bestimmung darstellt, ob solche Gewebe Enzyme zur Veratmung der betreffenden Verbindungen enthalten. Reihenversuche in dieser Richtung sind geplant.

Wir danken Herrn Prof. Dr. *L. Ebert* und Herrn Prof. Dr. *V. Patzelt* für ihr Interesse an dieser Arbeit. *E. Broda*, *O. Suschny*, *R. Stark* und *L. Stockinger* danken dem *Damon-Runyon*-Fonds für Krebsforschung für finanzielle Unterstützung, *L. Sverak* der Österreichische Stickstoffwerke A. G., Linz, für dauernde Förderung.

Optimale Bedingungen für die Gewinnung von radioaktivem Tabakmosaikvirus.

Von

G. Wüstinger, E. Broda und **H. Schönfellinger.**

Aus dem I. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

(Eingelangt am 30. Dezember 1954.)

Mit Tabakmosaikvirus infizierte Blätter wurden während 24 Stdn. zur Assimilation von radioaktivem Kohlendioxyd veranlaßt. Virus höchster spezifischer Radioaktivität wurde erhalten, wenn die Blätter kurz nach der Infektion dieser Radiophotosynthese unterworfen wurden; höchste Gesamtaktivität ergab sich bei Radiophotosynthese mindestens einen Monat nach Infektion. Ein beträchtlicher Teil der Aktivität befand sich im Nukleinsäureteil des Moleküls. Durch Infiltration von infizierten Blättern mit Radioglukose und nachfolgende Aufbewahrung im Dunkeln ergab sich ebenfalls radioaktives Virus; der Einbau des Radiokohlenstoffes in das Virus ist also nicht notwendig mit der Photosynthese gekoppelt.

Am Kohlenstoff markiertes Tabakmosaikvirus (TMV) wurde erhalten, indem Blätter, die individuell durch Reiben mit Viruslösung infiziert worden waren, in einer Atmosphäre belichtet wurden, die radioaktives Kohlendioxyd enthielt[1]. Nach Aufnahme des Kohlendioxyds wurde das Blatt homogenisiert, das Virus nach *Commoner*[2] mit Pufferlösung extrahiert, durch mehrfache isoelektrische Umfällung gereinigt und kolorimetrisch bestimmt[2]. Die Radioaktivität wurde nach Verbrennung zu Kohlendioxyd mit dem Gas-*Geiger*-Zählrohr[3] gemessen, dessen Ausbeute annähernd 100% beträgt. In einer weiteren Versuchsreihe wurde die Aktivität von ganz „jungem" Virus mit der von ganz „altem" Virus

[1] *H. Schönfellinger* und *E. Broda*, Mh. Chem. **83**, 837 (1952).

[2] *B. Commoner, F. L. Mercer, P. Merrill* und *A. Zimmer*, Arch. Biochem. Biophysics **27**, 271 (1950).

[3] *E. Broda* und *G. Rohringer*, Z. Elektrochem. **58**, 634 (1954).

verglichen[4]. Als „Alter" wurde dabei der Zeitraum zwischen Infektion des Blattes und Radiophotosynthese bezeichnet. Es zeigte sich, daß „junges" Virus unter sonst gleichen Bedingungen sehr viel höhere spezifische Aktivität annimmt als „altes" Virus.

Es sollte nun die Abhängigkeit der Aktivität des Virus vom Alter über einen längeren Zeitraum geprüft werden, um den Übergang von jungem zu altem Virus zu erhalten. Diese Untersuchung bietet nicht nur theoretisches Interesse, sondern sie soll auch zeigen, in welchem Virusalter die Radiophotosynthese durchzuführen ist, um Virus möglichst hoher Radioaktivität zu erhalten.

Tabelle 1. Ausbeute und Aktivität des Virus.

Versuch Nr.	Virusalter (Wochen)	Blattfrisch-gewicht (g)	Virusausbeute (mg)	Gesamt-aktivität (min^{-1})	Spezifische Aktivität ($min^{-1} mg^{-1}$)
A 1	1	15	1,55	—	—
A 2	1	18	0,57	—	—
A 3	2	17	1,15	—	—
A 4	2	24	3,45	—	—
A 5	3	16	1,9	8400	4400
A 6	3	30	7,2	—	—
A 7	4	20	15,5	3400	220
A 8	4	17	58,5	11200	190
A 10	5	21	76	5800	76
A 11	6	17	115	7700	67
A 12	6	22	84	—	—
A 13	7	19	106	—	—
A 15	8	20	180	—	—
A 16	8	16	109	—	—
A 17	9	16	85	30000	350
A 18	9	16	76	15500	205
A 19	10	20	44	16000	360
A 21	11	7	53	34500	650
A 22	11	9	53	24500	470
B 1	2	7	1,5	3400	2300
B 2	2	25	6,1	9400	1550
B 3	3	18	5,7	5300	930
B 4	3	9	7,6	8800	1150
B 5	4	12	94,0	31000	330
B 6	4	13	110,0	27500	250
B 7	5	7	24,0	47500	2000
B 8	5	8	38,0	59500	1550
B 9	6	10	75,7	26500	350
B 10	6	9	22,9	3300	145
B 11	7	8	12,6	2900	230

[4] *H. Schönfellinger* und *E. Broda*, Mh. Chem. **85**, 33 (1954).

Die Versuchstechnik blieb unverändert. Die Pflanzen wurden Mitte Mai ins Freie versetzt. Die Pflanzen der A-Serie wurden am 29. Juni und 2. Juli, die der B-Serie am 25. und 26. August mit Virus infiziert. Die Radiophotosynthese wurde mit 111,5 mg Kohlendioxyd der spezifischen Aktivität 0,058 Mikrocurie pro Milligramm durchgeführt. Es wurden jeweils zwei Parallelversuche angestellt. Nur jene Versuche wurden in bezug auf Radioaktivität ausgewertet, bei denen das Kohlendioxyd fast zur Gänze assimiliert worden war; für den kleinen unassimilierten Rest wurde dann korrigiert. Versuche mit mangelhafter Assimilation wurden in Tabelle 1 durch Striche bezeichnet.

Offenbar sind die individuellen Schwankungen zwischen den Blättern sehr beträchtlich. Die Ursache mag darin liegen, daß die Blätter sich durch ihre Stellung an der Pflanze, ihre individuelle Vitalität, ihre Besonnung usw. unterscheiden. Man erkennt auch, daß das Virus in der B-Serie anfangs schneller gewachsen ist als in der A-Serie. Der Grund dafür ist unbekannt, doch sei darauf hingewiesen, daß die B-Versuche mit älteren Pflanzen als die A-Versuche angestellt wurden. Auch mögen veränderte Witterungsverhältnisse eine Rolle gespielt haben (übrigens wurde beobachtet, daß in Pflanzen, die unter ungünstigen Bedingungen gehalten wurden, auch das Virus nur langsam wächst). Jedenfalls können Schlüsse nur aus Mittelwerten gezogen werden.

Tabelle 2. Abhängigkeit der Virusaktivität vom Alter (Mittelwerte).

Virusalter (Wochen)	Versuche	Virusgehalt des Blattes (%)	Aktivität in Virus (%)	Rel. spez. Aktivität des Virus (%)
0,9	[4]	0,0050	0,034	71
1	A 1—2	0,0067	—	—
1,5	[4]	0,014	0,087	73
2	A 3—4, B 1—2	0,017	0,046	24
3	A 5—6, B 3—4	0,038	0,054	23
4	A 7—8, B 5—6	0,51	0,13	2,7
5	A 10, B 7—8	0,40	0,27	6,7
6—7	A 11—13, B 9—11	0,46	0,072	1,4
8—9	A 15—18	0,65	0,16	3,1
10—11	A 19, 21—22	0,59	0,18	3,8

In Tabelle 2 sind auf Grund der Tabelle 1 die Mittelwerte für den Virusgehalt des frischen Blattes, für den Anteil des Virus an der Gesamtradioaktivität des Blattes und für das Verhältnis der spezifischen Radioaktivitäten (Aktivität/Masse) von Viruskohlenstoff und Gesamtblattkohlenstoff („relative spezifische Aktivität", ausgedrückt in Prozent) gezogen. Dabei ist, wie zuvor, der Kohlenstoffgehalt des frischen Tabakblattes einheitlich zu 5% angenommen[4].

Es zeigt sich also, daß nach etwa 3 Wochen ein enormer Anstieg des Virusgehaltes des Blattes und ein ebenso auffallender Absturz der spezifischen Aktivität des Virus stattfindet. Danach bleiben Virusgehalt und spezifische Aktivität, soweit die Reproduzierbarkeit der Versuche reicht, konstant. Daraus folgt, daß auch der in Virus eingebaute Anteil des gesamten Radiokohlenstoffes (Spalte 4) im gleichen Bereich konstant bleibt; er ist in diesem Bereich etwa 5- bis 6mal größer als kurz nach der Infektion. Eine Abnahme der spezifischen Aktivität des Virus mit zunehmendem Alter wurde auch bei Zufuhr von Radiophosphor in Form von Phosphatlösung zum infizierten Blatt beobachtet[5, 6].

Die relative spezifische Aktivität des Virus von 4 bis 11 Wochen stimmt etwa mit jener (2,7%) von sehr altem Virus (200 Tage Wachstum[1, 4]) überein. Dies deutet darauf hin, daß die Wachstums- oder Stoffwechselvorgänge, die einen Eintritt von Radiokohlenstoff in das Virusmolekül ermöglichen, sich in diesem Stadium nicht mehr stark ändern. Was jedoch den Anteil des Virus an der Gesamtaktivität betrifft, so ist der unmittelbare Vergleich der neuen mit den alten Daten dadurch erschwert, daß in den früheren Versuchen das Virus nicht annähernd die gleiche Konzentration im Blatt erreicht hatte wie in den jetzt vorliegenden Versuchen.

Vom praktischen Standpunkt der Gewinnung von aktivem Virus folgt also, daß die höchste spezifische Aktivität erhalten wird, wenn sehr junges Virus der Radiophotosynthese unterworfen wird, daß aber viel mehr Radiokohlenstoff für den Virusaufbau verwertet wird, wenn man nach der Infektion einen Monat zuwartet.

Einige orientierende Versuche wurden zur Feststellung unternommen, zu welchem Teil der Radiokohlenstoff in den Eiweiß- bzw. Nukleinsäureteil eingebaut wird. TMV (Radiophotosynthese 30 bis 50 Tage nach Infektion im Winter vollzogen) wurde der Behandlung mit Trichloressigsäure nach *Schramm*[7] unterworfen. Dabei bleibt die Nukleinsäure in Lösung, während das Eiweiß ausfällt. Aktivitätsbestimmungen der Nukleinsäurefraktion zeigten an einer Reihe von Proben übereinstimmend, daß etwa ein Fünftel der Aktivität in der Nukleinsäure sitzt. Da der Nukleinsäuregehalt des TMV etwa 5,5% beträgt[8], ist die spezifische Aktivität des Kohlenstoffes der Nukleinsäure mehrfach größer als die des Kohlenstoffes im Gesamt-TMV. Dieser Befund steht qualitativ mit Ergebnissen in Einklang, die gelegentlich der Untersuchung der Ver-

[5] *B. Kassanis*, J. Gen. Microbiol. **9**, 467 (1953).
[6] *F. C. Bawden*, briefliche Mitteilung.
[7] *G. Schramm* und *G. Braunitzer*, Z. Naturforsch. **5 b**, 297 (1950).
[8] *H. Dannenberg*, *G. Schramm* und *H. Flammersfeld*, Z. Naturforsch. **3 b**, 241 (1948).

teilung des Radiokohlenstoffes über die einzelnen Aminosäuren des TMV erhalten wurden[9], wobei freilich von Sommerpflanzen ausgegangen wurde.

Schließlich sollte geprüft werden, ob der Einbau von Kohlenstoff in Virus mit der Photosynthese gekoppelt ist. Zu diesem Zwecke wurden die Tabakblätter, die vorher wie üblich 24 Stdn. an der Pflanze unter Lichtabschluß gehalten worden waren, auch während der folgenden Behandlung mit Radiokohlenstoff (48 Stdn.) im Dunkeln gehalten. Der Radiokohlenstoff wurde daher dem Blatt nicht in Form von Kohlendioxyd, sondern von radioaktiver Glukose zugeführt. Das Blatt stand in einer kleinen Vase, die mit etwa 4 cm^3 Wasser mit einem Gehalt von 0,25 mg Glukose der Gesamtaktivität 0,4 μC gefüllt war. Diese Technik der Zuführung radioaktiver Stoffe wurde von *Krotkov* beschrieben[10]. Die aufgenommene Glukosemenge wurde bestimmt, indem nach Ende der Infiltration die Gesamtradioaktivität von je 6 bis 8 Blattstücken gemessen und dann auf das Gesamtgewicht des Blattes bezogen wurde. Das Virus wurde in der üblichen Weise aus dem Blatt gewonnen, kolorimetriert und auf Radioaktivität geprüft.

Je drei derartige Infiltrationsversuche wurden 10 Tage, 6 Wochen und 13 Wochen nach der Infektion ausgeführt. Die Virusgehalte entsprachen etwa jenen der Tabelle 1. Die Menge der vom Blatt aufgenommenen Radioglukose schwankte stark, lag aber fast immer zwischen 5 und 10% der angebotenen Menge. Auch der Anteil des Radiokohlenstoffes, der in das Virus eingebaut wurde, war großen Schwankungen unterworfen, so daß auf eine quantitative Diskussion verzichtet werden muß. Immerhin konnte qualitativ festgestellt werden, daß junges Virus auch unter diesen Bedingungen höhere spezifische Aktivität als altes Virus annimmt. Bei älterem Virus lag der Anteil des Virus an der Gesamtaktivität des Blattes zumeist in der Größenordnung von mehreren Zehntel Prozent; die relative spezifische Aktivität des TMV scheint höher zu sein als bei Einbau von Radiokohlenstoff durch Photosynthese.

Die Infiltrationsversuche erbringen den gesuchten Nachweis, daß Radiokohlenstoff im Dunkeln aus Glukose auf TMV übergehen kann. Dies ist auch zu erwarten, weil erstens überhaupt in Anwesenheit von Kohlehydrat Eiweißsynthese durch Blätter auch im Dunkeln erfolgt[5], und zweitens TMV auch in Kulturen chlorophyllfreier Wurzeln wächst[11]. Es besteht also keine zwingende Kopplung von Virusstoffwechsel und Photosynthese, wenn auch das Wachstum von TMV in abgetrennten Blättern durch Licht gefördert wird[5, 12]. Dagegen erfolgt z. B. eine

[9] *F. Passler* und *T. Schönfeld*, Mh. Chem. **86**, 88 (1955).
[10] *R. G. S. Bidwell, G. Krotkov* und *G. B. Reed*, Arch. Biochem. Biophysics **48**, 72 (1954).
[11] *G. Melchers*, briefliche Mitteilung.
[12] *W. N. Takahashi*, Amer. J. Bot. **34**, 496 (1947).

Bildung von Kohlehydraten aus markierter Ameisen-, Essig- oder Milchsäure in Tabakblättern überhaupt nur im Licht[13].

Wir danken Herrn Prof. *R. Biebl* für die Erlaubnis zur Benützung des Universitäts-Versuchsgartens, Dr. *F. C. Bawden*, F. R. S. (Rothamsted, England), Prof. *G. Krotkov* (Kingston, Kanada), Prof. *G. Schramm* (Tübingen) und Prof. *G. Melchers* (Tübingen) für wertvolle Ratschläge, sowie den Herren *Kobel*, *Reithoffer* und *Wannek* für praktische Hilfe bei der Züchtung des Tabaks.

[13] *G. Krotkov, P. V. Vittorio* und *G. B. Reed*, Arch. Biochem. Biophysics **48**, 147 (1954).

Über die Synthese von radioaktiv markiertem Echtgelb (1′-^{14}C-4-aminoazobenzol-3,4′-disulfonsaurem Natrium).

Von

O. Hromatka, L. Stentzel und E. Broda.

Aus dem I. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

(Eingelangt am 31. Dezember 1954.)

Es wird die Herstellung von Echtgelb aus 1-^{14}C-Anilin-HCl nach einer für das Verarbeiten kleiner Substanzmengen geeigneten Methode beschrieben.

In einer Abhandlung von *Zischka, Hromatka* nnd *Broda*[1] wurde über Stoffwechselversuche mit dem radioaktiv markierten Cancerogen Buttergelb[2] berichtet. Es erschien nun interessant, an Stelle dieses fettlöslichen Farbstoffes das wasserlösliche Echtgelb zu untersuchen, also das Natriumsalz der 4-Aminoazobenzol-3,4′-disulfonsäure. Echtgelb wird zu den nicht krebserregenden Farbstoffen gezählt und wird z. B. in Westdeutschland zur künstlichen Gelbfärbung von Lebensmitteln empfohlen. Um das Schicksal dieses Farbstoffes im tierischen Organismus zu verfolgen, wurde auch hier eine Markierung mit radioaktivem Kohlenstoff in einem der Benzolkerne für zweckmäßig gehalten. Dementsprechend wird in der vorliegenden Arbeit über die Herstellung von Echtgelb aus 1-^{14}C-Anilinhydrochlorid berichtet. Das Ausgangsmaterial war mit einer Aktivität von 0,1 Millicurie pro 34,6 mg von der Firma *Tracerlab* bezogen worden.

Wenn man Echtgelb in der üblichen, z. B. im Lehrbuch von *Fierz-David* und *Blangey*[3] beschriebenen Weise herstellt, muß bei der Kupplung des aus C^{14}-Anilin hergestellten Diazoniumsalzes mit nicht markiertem

---

[1] *W. Zischka, K. Karrer, O. Hromatka* und *E. Broda*, Mh. Chem. 85, 856 (1954).

[2] *O. Hromatka* und *L. Schlager*, Mh. Chem. 85, 29 (1954).

[3] *H. E. Fierz-David* und *E. Blangey*, Grundlegende Operationen der Farbenchemie, 6. Aufl., S. 255—257. Wien: Springer-Verlag. 1946.

Anilin zunächst ein Diazoaminobenzol entstehen, das in einem prototropen Tautomeriegleichgewicht folgender Art steht[4]:

Wird nun die Umlagerung des Diazoaminobenzols in Aminoazobenzol in Gegenwart von Anilinhydrochlorid und Anilin vorgenommen, so tritt ein teilweiser Austausch von ^{14}C-markiertem Anilin, das durch Acidolyse des Diazoaminobenzols entsteht, gegen nicht markiertes Anilin ein. Dies bedeutet einen wesentlichen Aktivitätsverlust während der Stufe der Umlagerung des Diazoaminobenzols[5]. Da es uns in diesem Falle nicht so sehr darauf ankam, ein Echtgelb von bestimmter und möglichst hoher Aktivität zu erhalten, als darauf, überhaupt aktiv markiertes Echtgelb, jedoch in Ansatzgrößen von zirka 25 mg Anilin, zu erhalten, gingen wir von der gebräuchlichen Umlagerungsmethode nicht ab und verwendeten bei der Umlagerung sogar wesentlich mehr Anilin als Lösungsmittel, als es für Ansätze in Grammengen in der Literatur beschrieben wird. Unsere Arbeitsweise bestand also in folgenden Reaktionsschritten, die im experimentellen Teile genau beschrieben werden:

Die Diazotierung eines Gemisches der Hydrochloride von ^{14}C-Anilin und gewöhnlichem Anilin erfolgte nach der Vorschrift von *Hromatka* und *Schlager*[2]. Zur Lösung des Diazoniumsalzes wurde nicht markiertes Anilinhydrochlorid und Natriumacetat zugefügt und das ausgefällte Diazoaminobenzol durch Extraktion mit Petroläther isoliert. Seine Umlagerung erfolgte mit nicht markiertem Anilinhydrochlorid in Anilin. Das Aminoazobenzol wurde als schwerlösliches Hydrochlorid abgeschieden, der Niederschlag in Alkohol gelöst und nach dem Eindampfen gewogen.

Die Ausbeuten von mehreren Parallelversuchen gleicher Ansatzgröße mit inaktivem Material lagen zwischen 88 und 92% d. Th., bezogen auf das zur Diazotierung eingesetzte Anilin · HCl. In Vorversuchen war aus diesem Hydrochlorid auch die Base hergestellt worden, die ohne weitere Reinigung den richtigen Schmp. und Mischschmp. zeigte.

Die Überführung des 4-Aminoazobenzols in seine 3,4′-Disulfonsäure wurde in mehreren Modellversuchen studiert. Es bewährte sich für die Ansatzgröße die Verwendung von 1,0 g 25%igem Oleum und Sulfurieren bei 40°. Die Abtrennung der Disulfonsäure von den großen Mengen Schwefelsäure gelang nicht durch chromatographische Trennung. Es wanderte zwar in langen, mit Cellulosepulver gefüllten Säulen die rote

[4] Literatur bei *C. K. Ingold*, Structure and Mechanism in Organic Chemistry, S. 544. New York: Cornell University Press, Ithaca, New York. 1953.

[5] Literatur über die *Friswell-Green-* bzw. *Goldschmidt*-Umlagerung siehe *Ingold*, l. c., S. 610ff.

Disulfonsäure etwas langsamer als die Schwefelsäure, aber für eine scharfe Trennung reichten die Adsorptionsunterschiede nicht aus. Gleiches Verhalten zeigten die mit Soda neutralisierten Lösungen.

Dagegen ließ sich auf der unterschiedlichen Löslichkeit des Natriumsalzes der Disulfonsäure und des Natriumsulfates in heißem absol. Alkohol eine ausreichende Trennung aufbauen. Die Extraktion erfolgte im *Soxhlet*-Apparat mit Glassintertiegel, da die Papierhülsen durch Adsorption des Farbstoffes Verluste verursachten. Nach dem Abdampfen des Alkohols wurde der Extraktionsrückstand in Wasser gelöst und auf Cellulosepulver chromatographiert. Dadurch wurde eine geringe Menge von aminoazobenzol-monosulfonsaurem Natrium am oberen Ende der Säule adsorbiert, während das Echtgelb, das nur mehr mit geringen Mengen Natriumsulfat verunreinigt war, beim Eluieren mit Wasser im Durchlaufchromatogramm isoliert wurde.

Die Bestimmung der Ausbeute erfolgte kolorimetrisch im *Zeiss*-Stufenphotometer mit Filter S 47. Die Eichkurve wurde mit einem sehr reinen Echtgelb von bekanntem Gehalt an 4-aminoazobenzol-3,4′-disulfonsaurem Natrium aufgestellt. Für die freundliche Überlassung dieses Präparats haben wir der Direktion der Farbenfabriken Bayer, Leverkusen, herzlich zu danken.

Im Versuch mit radioaktivem Anilinhydrochlorid betrug die Ausbeute 69,3% d. Th., gerechnet über die gesamte Dreistufenreaktion. Die Untersuchung der Radioaktivität, die nach nasser Verbrennung der Verbindung zu $^{14}CO_2$ im Gaszählrohr vorgenommen worden war[6], gab $1{,}09 \cdot 16^6$ Zerfälle/Min., entsprechend einer Aktivität von 0,49 Mikrocurie. Wäre bei der Umlagerung von Diazoaminobenzol in Aminoazobenzol kein Aktivitätsverlust eingetreten, müßte das Endprodukt eine Aktivität von 6,22 Mikrocurie aufweisen. Der Aktivitätsverlust bei der Umlagerung beträgt somit zirka 92%.

Experimenteller Teil.

1. Diazoaminobenzol.

3,102 mg 1-^{14}C-Anilin · HCl und 21,886 mg inaktives Anilin · HCl wurden nebeneinander auf einer Polythenfolie eingewogen, diese zur Tüte gedreht, auf einen *Emich*-Becher aufgesetzt und die Salze mit 1 ml 2 n HCl nachgespült. Unter magnetischem Rühren und Kühlung auf 0° wurden 0,372 ml $NaNO_2$-Lösung entsprechend 13,3 mg $NaNO_2$ zugetropft. Nach 5 Min. wurden 25 mg inaktives Anilin · HCl in 0,265 ml Lösung zugefügt und anschließend 1 g gepulvertes Natriumacetat · 3 H_2O. Nach 1stünd. magnetischem Rühren wurde der ausgefällte Farbstoff auf der Fritte des *Emich*-Bechers gesammelt und mit 3 ml Wasser gewaschen. Das Filtrat wurde 4mal mit je 3 ml Petroläther ausgeschüttelt. Das im *Emich*-Becher befindliche Diazoaminobenzol wurde durch öftere Behandlung mit je 3 ml Petrol-

[6] *E. Broda* und *G. Rohringer*, Z. Elektrochem. 58, 634 (1954).

äther aufgenommen, von der Fritte in ein Kölbchen gespült und mit den übrigen Petrolätherauszügen vereint im Vak. eingedampft.

2. 4-Aminoazobenzol.

Zum oben erhaltenen Diazoaminobenzol wurden 0,5 g Anilin und 0,1 g Anilin · HCl gegeben, $^1/_2$ Std. bei Raumtemp. und $^3/_4$ Stdn. bei 45° magnetisch gerührt und nach Zusatz von 3 ml 2 n HCl noch $^1/_2$ Std. weitergerührt. Das ausgefällte Aminoazobenzol · HCl wurde auf einer Sinternutsche G 2 gesammelt, 2mal mit je 1,5 ml 2 n HCl gewaschen und trocken gesaugt. Der Farbstoff wurde anschließend auf der Nutsche mit Alkohol gelöst, in einen 50-ml-Rundkolben filtriert und im Vak. zur Trockne gebracht. Ausbeute 92% d. Th.

3. Natriumsalz der 4-Aminoazobenzol-3,4'-disulfonsäure.

Das im Rundkolben befindliche Aminoazobenzol · HCl wurde mit 1 g 25%igem Oleum versetzt; nach Verschluß des Gefäßes mit Steigrohr und Chlorkalziumrohr wurde durch magnetisches Rühren bei Raumtemp. gelöst und ohne Rühren $5^1/_2$ Stdn. auf 40° erwärmt. Nach Stehen über Nacht wurde soviel Eis zugegeben, daß das Volumen ungefähr 20 ml betrug. Die trübe, dunkelrote Lösung wurde mit gesättigter Sodalösung bis zur Bildung einer klaren, gelben Lösung versetzt. Nun wurde am Wasserbad zur Trockne gedampft, der Rückstand feinst gepulvert und so vollständig als möglich in einen kleinen Glassintertiegel gebracht, der den Einsatz eines *Soxhlet*-Apparates bildete. Die Extraktion mit Alkohol wurde solange fortgesetzt, bis die Extrakte farblos abliefen. Hierbei ist aber der von Na_2SO_4 umhüllte Anteil des Echtgelb noch nicht in Lösung gegangen. Deshalb wurden die im Glassintertiegel verbliebenen Salze in Wasser gelöst, die gelbe Lösung im Vak. eingedampft und die Extraktion mit Alkohol nochmals wiederholt.

Die beiden Extrakte wurden vereinigt und im Vak. eingedampft. Der Rückstand wurde in 10 ml Wasser gelöst, auf eine Cellulosepulversäule von 15 cm Länge und 1,8 cm Durchmesser gebracht und mit Wasser eluiert. Während am Kopfe der Säule eine gelbe Zone des aminoazobenzol-monosulfonsauren Natriums zurückblieb, wurde das Echtgelb vollständig eluiert und im 100-ml-Meßkolben gesammelt.

1 ml dieser Lösung wurde zur kolorimetrischen Bestimmung auf 36 ml verdünnt. Diese Verdünnung erwies sich als zweckmäßig, weil dadurch eine ähnliche Farbstoffkonzentration erreicht wurde, wie sie auch bei der Aufstellung der Eichkurve mit dem Vergleichspräparat angewendet worden war. Die Messung wurde bei Schichtdicke 1 cm und Filter S 47 vorgenommen. Durch Umrechnung wurde festgestellt, daß in den erhaltenen 100 ml Gesamtlösung 54,0 mg Echtgelb enthalten waren, entsprechend 69,3% d. Th., bezogen auf das eingesetzte radioaktive Anilin · HCl.

In der auf 36 ml verdünnten Lösung wurde auch die Radioaktivität bestimmt. Sie betrug, auf die 100 ml Gesamtlösung berechnet, $1{,}09 \cdot 10^6$ Zerfälle/Min. Die Gesamtausbeute an Echtgelb hat demnach eine Aktivität von 0,49 Mikrocurie.

Wir danken der *Sonnleitner*-Stiftung der Österr. Akademie der Wissenschaften und dem *Damon-Runyon*-Fonds für Krebsforschung für großzügige finanzielle Unterstützung.

Die Säurestärke des Ammoniumions bei hohen Salzkonzentrationen.

Von

M. G. Fouad.

Aus dem Department of Chemical Technology, Alexandria University, Egypt.

Mit 1 Abbildung.

(Eingelangt am 17. November 1954.)

Zwecks Auswertung kinetischer Messungen wurde die klassische Säurekonstante des Ammoniumions bzw. die klassische Basenkonstante des Ammoniaks bei 15° bis 35° C in Kaliumchlorid- und Natriumchloridlösungen im Molalitätsbereiche 0,2 bis 4 mit Hilfe von Potentialmessungen bestimmt.

Everett und *Wynne-Jones*[1] bestimmten die Wasserstoffionenkonzentration in Pufferlösungen von Ammoniak und Ammoniumchlorid bei Zusatz wechselnder Kaliumchloridmengen bis zu einem Gesamtsalzgehalt von 0,2 Mol pro Liter Lösung. Sie berechneten daraus die thermodynamische Säure-Dissoziationskonstante des Ammoniumions für wäßrige Lösungen von 10° zu 10° C zwischen 5° C bis 45° C. Durch Verknüpfung dieser Resultate mit den Werten für das Ionenprodukt des Wassers erhielten sie die Gleichgewichtskonstanten für die Ammoniakdissoziation bei den verschiedenen Temperaturen. Eine andere Bestimmung, die als zufriedenstellend bezeichnet werden kann, ist die von *Owen*[2]. Um die Basenstärke des Ammoniaks zu bestimmen, verwendete er eine Wasserstoffelektrode und eine Silber-Silberjodidelektrode in Pufferlösungen von Ammoniak und Ammoniumjodid. Diese in einer Anmerkung zitierte Messung wird jedoch nur als orientierender Versuch für die Frage angesehen, ob die Silber-Silberjodidelektrode für die Bestimmung der Basenstärke verwendet werden kann.

[1] *D. H. Everett* und *W. F. K. Wynne-Jones*, Proc. Roy. Soc. London, Ser. A **169**, 190 (1938).

[2] *B. B. Owen*, J. Amer. Chem. Soc. **56**, 2785 (1934).

In der vorliegenden Arbeit, die in erster Linie zum Zwecke kinetischer Berechnungen durchgeführt wurde, wurden die Messungen von *Everett* und *Wynne-Jones* in Kalium- bzw. Natriumchloridlösungen bis zur Gesamtsalzmolalität 4 ausgedehnt.

Versuchsdurchführung.

Die Meßmethode war im wesentlichen die gleiche, die *Everett* und *Wynne-Jones*[1] anwendeten. Die Spannung des galvanischen Elements:

$$H_2 \left| \begin{matrix} M_{NH_3} = M_{NH_4Cl} \\ (M - M_{NH_4Cl})\,XCl \end{matrix} \right| \begin{matrix} KCl \\ M_{KCl} = 3{,}5 \end{matrix} \left| \begin{matrix} M_{HCl} = 0{,}02 \\ (M - M_{HCl})\,XCl \end{matrix} \right| H_2,$$

wobei X Kalium oder Natrium ist, wurde mit Hilfe eines Cambridge-Potentiometers gemessen. In beiden Halbelementen ist die gesamte Salzmolalität die gleiche, nämlich M.

Die verwendeten galvanischen Elemente waren ähnlich denjenigen von *Unmack* und *Guggenheim*[3], nur waren sie ganz aus Jenaer Glas mit austauschbaren Glasschliffen. Jedes Halbelement faßt ungefähr 20 ccm Lösung. Um den Wasserstoff mit dem Wasserdampf der Lösung zu sättigen, waren 2 Waschflaschen mit je 15 ccm der Lösung vor jedes Halbelement geschaltet. Die Wasserstoffelektroden waren platinierte Platinelektroden nach *Popoff, Kunz* und *Snow*[4]. Sie wurden neuerlich platiniert, sobald die Spannung um mehr als 0,05 Millivolt differierte. Der Wasserstoff der Gasflasche wurde durch aktives Kupfer bei 450° C von Sauerstoff befreit. Wegen der Symmetrie des galvanischen Elements war es nicht notwendig, die Meßresultate auf Atmosphärendruck zu reduzieren. Die Messungen wurden im Thermostaten bei 15,0° C, 25,0° C und 35,0° C vorgenommen.

Die Ammoniakpufferlösungen wurden in der Weise hergestellt, daß bestimmte Mengen carbonatfreier Kalilauge bekannten Titers zu den Ammoniumchloridlösungen zugefügt wurden und daß Alkalisalz bis zur erforderlichen Salzmolalität zugesetzt wurde. Die Säurelösung wurde aus der gleichen konstant siedenden Salzsäure hergestellt, die auch zur Titerstellung des Alkalihydroxyds diente. Reinstes Ammoniumchlorid wurde durch 2- bis 3stündiges Erwärmen auf 130° C getrocknet und im Vakuumexsikkator aufbewahrt. Alle Lösungen wurden mit Leitfähigkeitswasser (spez. Leitfähigkeit kleiner als 10^{-6}) hergestellt und sobald als möglich nach ihrer Herstellung verwendet. Der Gehalt der Lösungen wurde in Molen pro 1000 g Wasser (Molalität) ausgedrückt. Im Falle der gesamten Salzmolalität 4 wurde im Zwischengefäß 4 molale Kaliumchloridlösung verwendet.

Ergebnisse.

Die Resultate sind in der Tabelle 1 für Kaliumchlorid, in Tabelle 2 für Natriumchlorid zusammengestellt. Die ersten zwei Kolumnen enthalten die gesamte Salzmolalität M und die Molalität des Ammoniumchlorids. E ist die Spannung des galvanischen Elements in Volt bei der

[3] *A. Unmack* und *E. A. Guggenheim*, Kgl. Danske Vidensk. Selsk., math.-fysiske Medd. **10**, 8 (1930).

[4] *Popoff, Kunz* und *Snow*, J. Physic. Chem. **32**, 1056 (1928).

Tabelle 1. Potentiale und Säureexponenten von NH_4^+ in KCl-Lösungen.

M	$M_{NH_4^+}$	$E_{15}°$	$-\log K_{15}°$	$E_{25}°$	$-\log K_{25}°$	$E_{35}°$	$-\log K_{35}°$
	0,04	0,4865	10,210	0,4839	9,884	0,4810	9,519
4	0,03	0,4865	10,210	0,4836	9,878	0,4807	9,513
	0,02	0,4851	10,186	0,4825	9,849	0,4793	9,492
	0,04	0,4760	10,031	0,4732	9,704	0,4702	9,344
3	0,03	0,4759	10,029	0,4728	9,697	0,4700	9,342
	0,02	0,4760	10,031	0,4732	9,704	0,4702	9,344
	0,04	0,4669	9,871	0,4642	9,553	0,4610	9,197
2	0,03	0,4669	9,871	0,4640	9,549	0,4609	9,195
	0,02	0,4669	9,871	0,4638	9,546	0,4608	9,193
	0,04	0,4573	9,703	0,4547	9,394	0,4513	9,037
1	0,03	0,4573	9,703	0,4545	9,398	0,4514	9,039
	0,02	0,4573	9,703	0,4543	9,385	0,4513	9,037
	0,04	0,4547	9,659	0,4516	9,339	0,4482	8,989
0,5	0,03	0,4547	9,659	0,4515	9,337	0,4481	8,985
	0,02	0,4547	9,659	0,4514	9,336	0,4481	8,985
	0,04	0,4514	9,601	0,4481	9,279	0,4449	8,934
0,2	0,03	0,4515	9,604	0,4480	9,277	0,4450	8,935
	0,02	0,4515	9,604	0,4475	9,269	0,4449	8,934

Tabelle 2. Potentiale und Säureexponenten von NH_4^+ in NaCl-Lösungen.

M_{NaCl}	$M_{NH_4^+}$	$E_{15}°$	$-\log K_{15}°$	$E_{25}°$	$-\log K_{25}°$	$E_{35}°$	$-\log K_{35}°$
	0,04	0,4958	10,377	0,4931	10,040	0,4902	9,672
4	0,03	0,4958	10,377	0,4930	10,038	0,4901	9,668
	0,02	0,4937	10,341	0,4909	10,006	0,4880	9,672
	0,04	0,4856	10,197	0,4827	9,863	0,4798	9,499
3	0,03	0,4856	10,197	0,4827	9,863	0,4797	9,497
	0,02	0,4855	10,195	0,4826	9,861	0,4797	9,497
	0,04	0,4751	10,017	0,4723	9,697	0,4694	9,332
2	0,03	0,4745	10,006	0,4716	9,678	0,4686	9,320
	0,02	0,4735	9,987	0,4706	9,659	0,4676	9,297
	0,04	0,4663	9,855	0,4633	9,537	0,4605	9,190
1	0,03	0,4661	9,859	0,4630	9,531	0,4602	9,184
	0,02	0,4655	9,848	0,4628	9,526	0,4596	9,172
	0,04	0,4590	9,733	0,4563	9,420	0,4530	9,064
0,5	0,03	0,4591	9,734	0,4560	9,413	0,4528	9,061
	0,02	0,4590	9,733	0,4563	9,420	0,4530	9,064
	0,04	0,4559	9,679	0,4524	9,351	0,4491	9,001
0,2	0,03	0,4558	9,678	0,4525	9,353	0,4490	8,999
	0,02	0,4550	9,663	0,4517	9,341	0,4483	8,989

gegebenen Temperatur. Der Logarithmus der klassischen Säure-Dissoziationskonstante des Ammoniumions wurde nach der Gleichung:

$$\log K_{NH_4^+} = -\frac{EF}{2{,}3RT} + \log M_{Hcl} + \log \frac{M_{NH_3}}{M_{NH_4^+}}$$

berechnet. Die Molalität der Salzsäure war bei allen Experimenten 0,02.

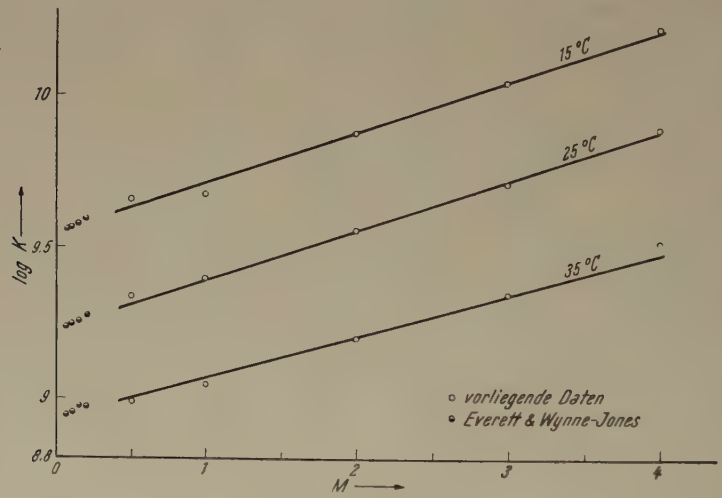


Abb. 1.
— log $K_{NH_4^+}$ in KCl-Lösungen. Klassische Werte bei 15°, 25° und 35° C als Funktion der Gesamtsalzmolalität M.

Tabelle 3. Klassische Gleichgewichtskonstanten von NH_4^+, H_2O und NH_3 in KCl-Lösungen.

Salzgesamtmolalität		0	0,2	0,5	1	2	3
	$-\log K_{NH_4^+}$	9,529	9,603	9,659	9,703	9,871	10,030
15°	$-\log K_{H_2O}$	14,346	14,106	14,077	14,122	14,251	14,587
	$-\log K_{NH_3}$	4,817	4,503	4,418	4,419	4,380	4,557
	$-\log K_{NH_4^+}$	9,215	9,275	9,337	9,392	9,549	9,701
25°	$-\log K_{H_2O}$	13,997	13,756	13,725	13,768	13,892	14,019
	$-\log K_{NH_3}$	4,782	4,481	4,388	4,376	4,343	4,318
	$-\log K_{NH_4^+}$	8,923	8,934	8,986	9,037	9,195	9,343
35°	$-\log K_{H_2O}$	13,680	13,436	13,403	13,443	13,561	13,682
	$-\log K_{NH_3}$	4,757	4,502	4,417	4,406	4,366	4,339

In den Tabellen 3 und 4 wurden die vorliegenden Resultate für das Ammoniumion mit den Daten für das Ionenprodukt des Wassers von

Tabelle 4. Klassische Gleichgewichtskonstanten von NH_4^+, H_2O, NH_3 in NaCl-Lösungen.

Salzgesamtmolalität		0	0,2	0,5	1	2	3
15°	$-\log K_{NH_4^+}$	9,529	9,674	9,733	9,854	10,003	10,196
	$-\log K_{H_2O}$	14,346	14,123	14,060	14,077	14,187	14,336
	$-\log K_{NH_3}$	4,817	4,449	4,327	4,223	4,184	4,140
25°	$-\log K_{NH_4^+}$	9,215	9,348	9,418	9,531	9,678	9,862
	$-\log K_{H_2O}$	13,997	13,742	13,709	13,724	13,838	13,979
	$-\log K_{NH_3}$	4,782	4,394	4,291	4,193	4,160	4,117
35°	$-\log K_{NH_4^+}$	8,923	8,996	9,063	9,182	9,316	9,498
	$-\log K_{H_2O}$	13,680	13,420	13,387	13,398	13,503	13,645
	$-\log K_{NH_3}$	4,757	4,424	4,324	4,216	4,187	4,147

Harned und Mitarbeitern[5] kombiniert und auf diese Weise die klassische Basenkonstanten des Ammoniaks bei höheren Salzmolalitäten erhalten. Die Abb. 1 zeigt den Auftrag unserer Werte von $\log K_{NH_4^+}$ gegen M für KCl bei 15, 25, 35° C, wobei auch die Daten von *Everett* und *Wynne-Jones* für Salzmolalitäten unter 0,2 aufgenommen sind. Unsere Werte für $\log K_{NH_4^+}$ schließen sich gut an diejenigen von *Everett* und *Wynne-Jones* an. Aus der Abbildung ist zu ersehen, daß im Bereich oberhalb von etwa $M = 0{,}5$ der Logarithmus der klassischen Säurekonstante des Ammoniumions mit der gesamten Salzmolalität linear ansteigt. Das auffallendste Ergebnis der vorliegenden Arbeit sind die relativ großen Unterschiede in den Werten von E und dementsprechend von $\log K_{NH_4^+}$ für Kaliumchlorid- und Natriumchloridlösungen. Diese könnten darauf hindeuten, daß die Alkaliionen einen spezifischen Einfluß auf das Dissoziationsgleichgewicht des Ammoniumions haben. Eine Stütze für diese Vermutung kann in der Tatsache gesehen werden, daß Lithiumion mit Ammoniak reagiert[6]. Die Diskrepanz zwischen den Kaliumchlorid- und Natriumchloridwerten wird Gegenstand einer weiteren Untersuchung sein.

Der Verfasser drückt Herrn Prof. Dr. *Hermann Schmid* seinen aufrichtigen Dank für die Anregungen während dieser Arbeit und für die Durchsicht des Manuskriptes aus.

[5] *H. S. Harned* und *W. J. Hamer*, J. Amer. Chem. Soc. **55**, 2194 (1933). — *H. S. Harned* und *H. R. Copson*, ibid. **55**, 2206 (1933). — *H. S. Harned* und *G. E. Mannweiler*, ibid. **57**, 1873 (1935). — *H. S. Harned* und *J. G. Donelson*, ibid. **59**, 1280 (1937). — *H. S. Harned* und *C. G. Geary*, ibid. **59**, 2032 (1937).

[6] *Gmelins* Handbuch der Anorganischen Chemie, 8. Aufl., Nr. 20, S. 162. Berlin: Verlag Chemie. 1927. — *F. Ephraim*, Inorganic Chemistry, S. 25. London: Verlag Gurney & Jackson. 1948.

Zur Kenntnis der Elektrophorese.

2. Mitteilung: Die Papierelektrophorese organischer Säuren und Phenole.

Von

H. Berbalk und **O. Schier.**

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Wien.

Mit 4 Abbildungen.

(Eingelangt am 17. November 1954.)

Es wird eine Methode zur Analyse und Trennung organischer Säuren durch Papierelektrophorese beschrieben.

Die Papierelektrophorese (PE) hat in der organischen Chemie eine außergewöhnlich breite Anwendung zur Untersuchung von Aminosäuren, Eiweißstoffen und Kohlehydraten gefunden, wenngleich viele Ergebnisse noch mit Versuchsfehlern behaftet sind. Wir haben darauf schon früher hingewiesen[1]. Abgesehen von Indikatoren und Farbstoffen, die als Testsubstanzen dienen, sind dagegen Versuche zur PE organischer Säuren nur vereinzelt geblieben. *Th. Wieland* und *U. Feld*[2] untersuchten die Wanderung der Natriumsalze von Weinsäure und Citronensäure in Acetatpuffer (Nachweis durch Retentionsanalyse mit Kupferacetat in Tetrahydrofuran), aber erst *H. Michl*[3] trennte freie organische Säuren (Äpfelsäure und Bernsteinsäure). Es sind das unseres Wissens die einzigen Versuche auf diesem Gebiete geblieben.

Unsere Arbeit verfolgte den Zweck, die PE ganz allgemein zur Analyse und Trennung von sauren Gemischen aller Art, auch in Anwesenheit von Neutralstoffen, Aminen, anorganischen Ionen usw. anwendbar zu machen. Darüber hinaus strebten wir an, durch PE derartiger, elektrochemisch leicht überblickbarer Substanzen neue Erkenntnisse über den

[1] *H. Berbalk*, Mh. Chem. **85**, 1314 (1954).
[2] *Th. Wieland* und *U. Feld*, Angew. Chem. **63**, 258 (1951).
[3] *H. Michl*, Mh. Chem. **82**, 489 (1951).

Mechanismus der Ionenwanderung in stabilisierten Medien zu gewinnen. Wir werden die ausführliche theoretische Interpretation der experimentell festgestellten Gesetzmäßigkeiten in einer gesonderten Mitteilung (3. Mitteilung in dieser Zeitschrift) veröffentlichen.

Unsere Methode bezieht sich auf Säuren, deren Flüchtigkeit einen bestimmten Wert nicht übersteigt; Beispiele enthält Tabelle 1.

Verwendete Apparatur.

Bezüglich der apparativen Einzelheiten verweisen wir auf Abb. 1 und unsere 1. Mitteilung[1]. Als Stromquelle diente ein mehrstufig regel-

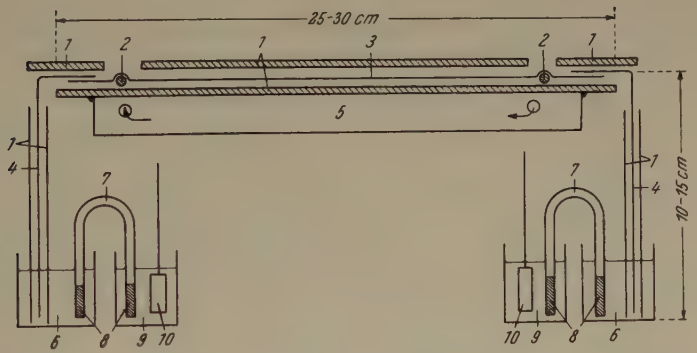


Abb. 1. Schema der Apparatur. *1* Glasplatten, *2* Kohlestäbe, *3* Filterpapierbahn, *4* Filterpapierbrücken, *5* Metallkühler, *6* Gefäß mit Grundlösung, *7* Heber, *8* Diaphragmen, *9* Elektrodengefäß, *10* Elektroden.

barer Zweiweg-Hochspannungsgleichrichter für Spannungen bis 2500 V. Wegen der hohen Arbeitsspannungen sind rigorose Vorsichtsmaßnahmen notwendig.

Wahl des Grundmediums. Nachweis der Säure.

Zur Analyse von unbekannten Säuregemischen sowie von Säuren, die durch spezielle Reaktionen nicht nachweisbar sind, ist ein allgemeiner Nachweis unbedingt erforderlich. Prinzipiell ist dazu festzustellen, daß es sich bei der PE organischer Säuren nicht um eine Wanderung der Gesamtsubstanz, sondern um eine solche ihrer Ionen handelt[4]: die Säure-

[4] Der Name „Elektrophorese" bezeichnete ursprünglich die Wanderung suspendierter, makroskopischer Teilchen in einer Flüssigkeit, während hier elektrokinetische Effekte nichtmolekulardisperser Systeme von untergeordneter Bedeutung sind. Das Papier dient in erster Linie zur Konvektionshemmung und zur räumlichen Stabilisierung der Substanzlage. Der deshalb vorgeschlagene, richtigere Name „Ionophorese" hat sich jedoch nicht allgemein durchgesetzt. Man findet derzeit beide Bezeichnungen für die gleiche

H-Ionen wandern in der Richtung der Kathode (Kataphorese), die Säureanionen in der Richtung der Anode (Anaphorese). Die am Ende der PE vorliegenden und nachzuweisenden Stoffe sind daher primär die Säureanionen im Dissoziationsgleichgewicht mit beliebigen, in der Grundlösung vorhandenen positiven Ionen, so daß die Elektroneutralität gewahrt bleibt.

Das sich aus diesen Überlegungen ergebende Schema einer PE weicht insofern von dem bekannten Schema einer normalen Elektrolyse ab, als hier die elektrolysierte Substanz nicht gleichmäßig über die gesamte Grundlösung verteilt ist, sondern zu Beginn in der Mitte des Elektrolyten lagestabilisiert ist. Für die PE der Oxalsäure (H · ox) erhält man z. B. folgendes Schema für zwei Medien: A in saurer Grundlösung (mit der Säure HCOOH), B in schwach alkalischem Grundmedium ($NaHCO_3$), I. vor, II. nach der Wanderung:

A I. $\leftarrow$ $\begin{matrix} H^+ & H^+ & \boxed{\begin{matrix} H^+ & H^+ \\ ox^- & ox^- \end{matrix}} & H^+ & H^+ \\ HCOO^- & HCOO^- & & HCOO^- & HCOO^- \end{matrix}$ $\rightarrow$ +

II. $\leftarrow$ $\begin{matrix} H^+ & H^+ & H^+ & \boxed{\begin{matrix} H^+ & H^+ \\ ox^- & ox^- \end{matrix}} & H^+ \\ HCOO^- & HCOO^- & HCOO^- & & HCOO^- \end{matrix}$ $\rightarrow$ +

B I. $\leftarrow$ $\begin{matrix} Na^+ & Na^+ & \boxed{\begin{matrix} H^+ & H^+ \\ ox^- & ox^- \end{matrix}} & Na^+ & Na^+ \\ HCO_3^- & HCO_3^- & & HCO_3^- & HCO_3^- \end{matrix}$ $\rightarrow$ +

II. $\leftarrow$ $\begin{matrix} Na^+ & H^+ & H^+ & Na^+ & Na^+ & Na^+ \\ HCO_3^- & HCO_3^- & HCO_3^- & ox^- & ox^- & HCO_3^- \end{matrix}$ $\rightarrow$ +

Ein allgemeiner Nachweis ist natürlich nur unter Verwendung eines bestimmten Kations möglich; wir haben bei unseren Versuchen die Kombination mit dem H-Ion als Nachweismöglichkeit benützt. Damit ist die Verwendung einer sauren Grundlösung bereits festgelegt.

Da am Ende der PE der „H-Ionenüberschuß", das heißt die Säure des Grundmediums, entfernt werden muß, kommt als solche nur eine flüchtige Säure in Frage, z. B. Ameisensäure, Essigsäure, Propionsäure oder Schwefelige Säure. Die genannten Säuren sind durch 20- bis 60minutiges Belassen des feuchten Papiers in einem eventuell ventilierten Abzug vollständig entfernbar. Abzulehnen ist der Versuch einer thermischen Entfernung dieser flüchtigen Säuren; wie schwierig diese ist, zeigt die kombinierte Wasserdampf-Infrarot-Behandlung, die *F. Denison* und *E. Phares*[5], anscheinend in Unkenntnis der leichten Entfernbarkeit der Säuren in der Kälte, bei der Säurenchromatographie anwenden.

Erscheinung nebeneinander, was beim Gebrauch von Sachregistern zu berücksichtigen ist.

[5] *F. Denison* und *E. Phares*, Analyt. Chemistry **24**, 1628 (1952).

Aus Tabelle 1 ist ersichtlich, daß die Wanderungsweite der untersuchten Säuren mit der Dissoziationskonstante wächst. Da aber der Dissoziationsgrad einer Säure durch den pH-Wert der Grundlösung innerhalb gewisser Grenzen einstellbar ist, gilt dasselbe auch für den Einfluß des pH-Wertes auf die elektrophoretische Geschwindigkeit. Die Abb. 2 zeigt die Abhängigkeit des Logarithmus der PE-Wanderungsgeschwindigkeit w der Citronensäure vom pH-Wert der ameisensauren Grundlösung. Der annähernd lineare Verlauf der Kurve ist bei den untersuchten schwachen organischen Säuren von uns wiederholt festgestellt worden[6].

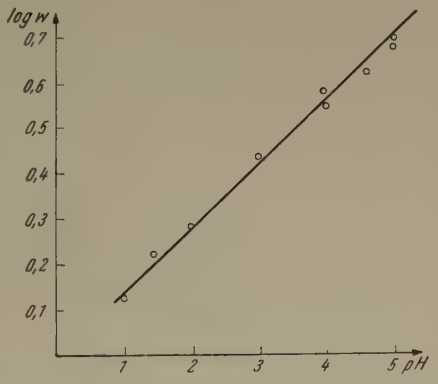


Abb. 2. Abhängigkeit der elektrophoretischen Wanderungsweite w vom pH der Grundlösung.

Wir haben bei allen Versuchen Ameisensäure als wäßrige Lösung von pH = 2,00 verwendet (zirka 0,55 n). Dieses Medium ist für Säuren mit Dissoziationskonstanten um 10^{-4} am besten geeignet, da man bei genügend hoher PE-Geschwindigkeit noch gute und deutlich ausgeprägte Stoffverteilungen erhält. Für stärkere Säuren empfiehlt sich eine stärker saure Grundlösung. Besteht die Gefahr einer reduzierenden Wirkung der Ameisensäure auf die untersuchte Substanz, so liefert die Lösung einer anderen Säure gleicher H-Ionenaktivität analoge Ergebnisse.

Technik der Versuche.

Man trägt die zu bestimmende Säure in Form ihrer wäßrigen Lösung oder gelöst in einem geeigneten organischen Lösungsmittel auf. Es ist dabei aber zu beachten, daß die Nachweisempfindlichkeit des verwendeten Indikators oder eines speziellen Reagens der nach der erfolgten PE vorliegenden Säuremenge pro Flächeneinheit angepaßt sein muß. Außerdem muß die angewandte Säuremenge in der Grundlösung der PE vollständig löslich sein. Bleibt nämlich am Startpunkt durch Überschreiten der Löslichkeit einige Zeit lang ungelöste Säure zurück, so führt dies zu einer Schwanz- oder Streifenbildung, die mitunter die Auswertung unmöglich macht, auf jeden Fall aber die Trennung von langsamer wandernden Säuren verhindert.

Etwa 0,003 bis 0,004 ml der Lösung werden mit einer Kapillarpipette an einer vorher bezeichneten Stelle des Filterpapiers als kreisförmiger Fleck oder in Form eines Streifens aufgetragen, das Papier wird mit der Grundlösung so gleichmäßig wie möglich besprüht, oberflächlich mit Filterpapier abgepreßt und hierauf in die PE-Apparatur eingelegt. Erfolgt das Besprühen des Papiers

[6] Diese Erscheinungen sind theoretisch erklärbar. Wir verweisen auf unsere 3. Mitteilung.

genügend gleichmäßig und sorgfältig, so ist diese Methode der in der Literatur beschriebenen des Auftragens der Substanz auf den bereits feuchten Streifen vorzuziehen, die oft zu einem unkontrollierten Zerlaufen des Lösungstropfens führt.

Als Filterpapier wurde eine der üblichen Chromatographiersorten verwendet, im allgemeinen S & S 2043 b.

Nach erfolgter PE wird aus dem Papier die Ameisensäure des Grundmediums durch halbstündige Ventilation entfernt und die verbleibende nichtflüchtige Säure durch einen geeigneten pH-Indikator nachgewiesen. Wir haben bei der Mehrzahl der Versuche eine auf eben noch alkalisch eingestellte, alkohol. Bromphenolblaulösung verwendet. Andere allgemeine Nachweise, z. B. mit KJ—$KBrO_3$-Stärke oder $Hg(CN)_2$—KJ—J_2 oder alkalischer $KMnO_4$-Lösung, haben sich als nicht so geeignet erwiesen.

Die Geschwindigkeitskomponente der Lösungseinwanderung[1] wurde durch Auftragen von Glucose oder Tetramethylglucose an verschiedenen charakteristischen Punkten des Papierstreifens bei jedem Versuch gesondert ermittelt.

Ergebnisse.

Es wurde eine größere Anzahl organischer Säuren hinsichtlich ihrer PE-Beweglichkeit überprüft. Man erkennt aus der Tabelle 1, daß die PE-Geschwindigkeit im großen und ganzen mit der Dissoziationskonstante der Säure absinkt.

Da die beiden untersuchten Aminosäuren in der angewandten Grundlösung von pH 2 unterhalb ihres isoelektrischen Punktes liegen, sind sie positiv und wandern zur Kathode.

Das Vorzeichen der PE-Geschwindigkeit entspricht dem Vorzeichen der Elektrode, zu der die entsprechenden Ionen wandern.

Bei der Mehrzahl der angegebenen Daten handelt es sich um statistische Mittelwerte aus einer Vielzahl von Messungen. Die Reproduzierbarkeit entspricht der der Papierchromatographie.

Die angegebene PE-Geschwindigkeit ist die Wanderungsweite des Konzentrationsmaximums. Da dieses durchaus nicht immer in der Mitte des nachweisbaren Säurefleckes liegt, sind Ausmessungen bei großen Flecken unsicher.

Analytische Anwendungen.

Es wurde eine größere Zahl praktisch anfallender sowie künstlich hergestellter Säuregemische durch PE getrennt. So ließ sich z. B. ein Gemisch aus gleichen Teilen Bernsteinsäure, Äpfelsäure, Citronensäure, Weinsäure, Fumarsäure und Maleinsäure in 30 Min. bei 75 V/cm ohne Schwierigkeit auftrennen, wobei diese 6-Säurentrennung noch nicht das Leistungsmaximum der Methode darstellt.

Bei der Trennung mehrerer Säuren deutet eine einseitige Verlängerung eines Fleckes in der Richtung des angelegten Potentials auf unvollständige Auftrennung zweier oder mehrerer Substanzen. Ist die Ausbreitung

Tabelle 1. PE-Geschwindigkeit (w) der untersuchten organischen Carbonsäuren und Phenole (gruppenweise nach ihrer Säurestärke geordnet).

Grundmedium: HCOOH von pH 2 Temperatur: 10° C	$K \cdot 10^4$	(w) $10^5 \cdot cm^2/sec.V.$
Oxalsäure	650	9,0
Dichloressigsäure	330	6,5
Maleinsäure	120	6,7
Brenztraubensäure	30	3,7
Monochloressigsäure	15	2,9
Aconitsäure	15	2,4
Fumarsäure	10	2,2
Weinsäure	9,8	2,3
Citronensäure	8,3	1,9
Sulfanilsäure	6,2	1,6
Äpfelsäure	3,8	1,4
Glycerinsäure	2,3	1,2
Glykolsäure	1,5	0,7
Itaconsäure	1,5	0,7
Milchsäure	1,4	0,7
Bernsteinsäure	0,64	0,2
Glutarsäure	0,47	0,1
Adipinsäure	0,33	0,1
Valeriansäure	0,16	0,05
Gluconsäure	—	0,7
Pikrinsäure	3810	6,1
Dinitrophenol-1,2,4	0,80	0,2
Asparaginsäure	—	— 1,3
Glutaminsäure	—	— 1,3

aber in allen Richtungen gleichmäßig erfolgt, so läßt dies auf Diffusion schließen. Im Zweifelsfalle genügt kurzzeitiges Umpolen; im ersten Fall wird der Säurefleck kleiner werden, im Falle von Diffusion jedoch dieselbe Fläche einnehmen.

Die qualitative Bestimmung einer unbekannten Säure ist durch PE wenigstens annähernd möglich, wenn man im gleichen Elektropherogramm jene Säuren mitwandern läßt, die mit der zu bestimmenden identisch sein können. Eine derartige Analyse ist dann von Wert, wenn

1. die in Frage kommenden Säuren gleiche funktionelle Gruppen tragen und dadurch auf die organischen Gruppenreagenzien gleich ansprechen,

2. nur geringste Probemengen zur Verfügung stehen,

3. die Analyse rasch durchgeführt werden muß (papierelektrophoretisch 10 bis 30 Min., chromatographisch durchschnittlich 16 bis 24 Stdn.).

Eine qualitative Bestimmung kann aber auch möglich sein, wenn etwa bei selten dargestellten Säuren augenblicklich keine Vergleichslösung vorliegt. Es ist aus der Tabelle 1 ersichtlich, daß die Wanderungsgeschwindigkeit der Säure eine zwar rohe, aber oft genügend sichere

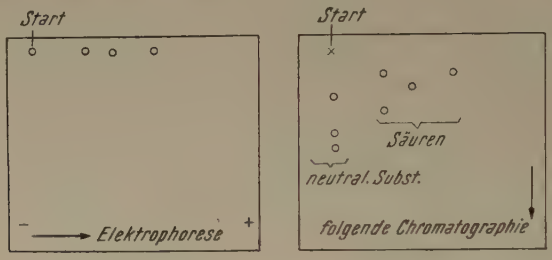


Abb. 3. Schema der Kombination Elektrophorese—Papierchromatographie.

Abschätzung ihrer Dissoziationskonstante gestattet. Ist diese in der Literatur angegeben, oder läßt sie sich aus ähnlichen Säuren größenordnungsmäßig bestimmen, so kann aus der PE-Geschwindigkeit meist die Zahl der überhaupt möglichen Strukturen entscheidend eingeengt werden. Wir selbst hatten eine Carbonsäure zur Analyse, deren mutmaßliche Struktur entweder X · CHOH · COOH (I) oder X · CO · COOH (II) sein konnte (X = ein organischer Rest). Aus den Dissoziationskonstanten ähnlich gebauter Verbindungen und der PE-Wanderung konnte die Struktur I als wahrscheinlicher bezeichnet werden, da die in α-Stellung stehende Ketogruppe eine stärkere Dissoziation und damit eine über der beobachteten liegende Wanderungsgeschwindigkeit bedingt hätte.

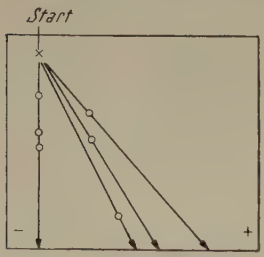


Abb. 4. Schema der Elektrochromatographie.

Kombination von PE und Papierchromatographie; Elektrochromatographie.

Es gibt zwei Möglichkeiten, die Vorteile von PE und Chromatographie zu verbinden:

1. die Aufeinanderfolge der beiden Methoden (Kombinationsmethode) und

2. die gleichzeitige Anwendung beider Verfahren (Elektrochromatographie).

Während man bei der Elektrochromatographie (Abb. 4) an die gleichzeitige Verwendbarkeit der Grundlösung in PE und Chromatographie gebunden ist, stellt das Kombinationsverfahren (Abb. 3) die Wahl

des — meist schlecht leitenden, organischen — Chromatographiergemisches frei. Man kann hier schließlich so weit gehen, daß man nach durchgeführter PE den Papierbogen entsprechend zerschneidet und für Säuren, Neutralstoffe usw. gesonderte Chromatographiergemische anwendet. Im allgemeinen wird man daher in der praktischen Analyse der Kombinationsmethode den Vorzug geben. Die Elektrochromatographie ermöglicht dagegen die Gewinnung von wertvollen Substanzen. Benützt man den Startpunkt als ständigen Zuflußpunkt des zu trennenden Gemisches, so wird das Verfahren vollkontinuierlich. Der Schnitt zwischen den eingezeichneten Resultanten in Abb. 4 und dem unteren Ende des Papierbogens gibt jene Punkte, an denen jede Substanz für sich abtropft. Wandern die zu trennenden Substanzen nicht im elektrischen Feld, so kann auch eine chromatographische Trennbarkeit die kontinuierliche Gewinnung nicht ermöglichen, zwei elektrophoretisch trennbare Stoffe aber sind immer durch Elektrochromatographie präparativ erhältlich.

Über spezielle Ergebnisse der auf diesen Methoden beruhenden Versuche werden wir zu einem späteren Zeitpunkt berichten.

Über die Struktur der künstlichen Harze.

2. Mitteilung: Über die Einwirkung von aromatischen Aminen auf Dimethylenamin- und Trimethylenamin- sowie Dimethylenäther-brücken.

Von

G. Zigeuner und H. Weichsel.

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität Graz.

(Eingelangt am 13. November 1954.)

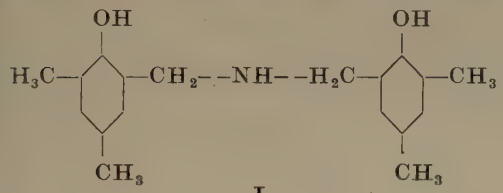
Zum Abbau der Härtungsprodukte mehrfach reaktiver Phenole mit Hexa wurde eine Spaltmethode mittels aromatischer Amine entwickelt.

o,o′-Dioxydibenzylamine mit reaktiven Kernstellen werden, wie *G. Zigeuner* und *O. Gabriel*[1] am Beispiel des 2,2′-Dioxy-3,6,3′,6′-tetramethyl-dibenzylamins zeigen konnten, nicht wie o,o′-Dioxydibenzylamine mit abgedeckten o- und p-Stellen auf dem Umweg über die entsprechenden Tribenzylamine[2, 3] zu Diphenylmethanen[4, 5, 6] abgebaut, sondern reagieren in einer unübersichtlichen Reaktionsfolge weiter. Zweck der vorliegenden Arbeit war es, für den Abbau solcher Dibenzylamine eine geeignete Methode zu finden, bei welcher die CH_2—N-Bindungen ohne störende Nebenreaktionen angegriffen würden; aus der Konstitution der entstehenden Spaltkörper sollten dann Rückschlüsse auf den Bau der Ausgangskondensate gezogen werden. Zunächst wurde das als Modell verwendete 2,2′-Dioxy-3,5,3′,5′-tetramethyl-dibenzylamin I ebenso wie das entsprechende Tribenzylamin II der Umsetzung mit Carbamid

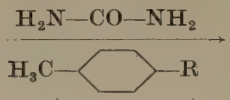
---

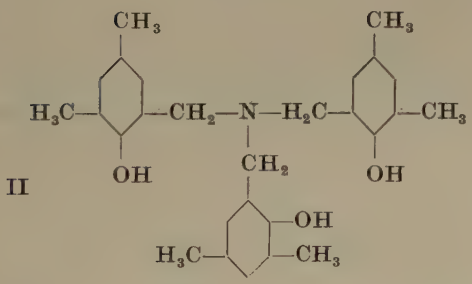
[1] *G. Zigeuner* und *O. Gabriel*, Mh. Chem. **81**, 952 (1950).
[2] *G. Zigeuner* und *W. Schaden*, Mh. Chem. **81**, 1017 (1950).
[3] *G. Zigeuner* und *Th. Völker*, Mh. Chem. **83**, 100 (1952).
[4] *A. Zinke* und *F. Hanus*, Mh. Chem. **78**, 311 (1947).
[5] *A. Zinke* und *St. Pucher*, Mh. Chem. **79**, 26 (1948).
[6] *K. Hultzsch*, Ber. dtsch. chem. Ges. **82**, 16 (1949).

unterworfen, wobei in jedem Falle das N-2-Oxy-3,5-dimethyl-benzyl-carbamid III als Reaktionsprodukt auftrat. Diese Abbaumethode erwies sich jedoch zur Spaltung von anderen Dibenzylaminen als nicht geeignet. Hingegen konnte durch Einwirkung von Anilin oder p-Toluidin auf Dioxydibenzylamine und Trioxytribenzylamine ein glatter Abbau derselben zu den entsprechenden Aniliden bzw. p-Toluididen erreicht werden. Die Modelle I und II werden auf diese Weise in die Oxybenzyl-anilide IV und V umgewandelt. Analog reagiert das 2,2′-Dioxy-3,6,3′,6′-

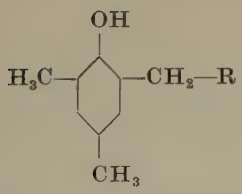


I





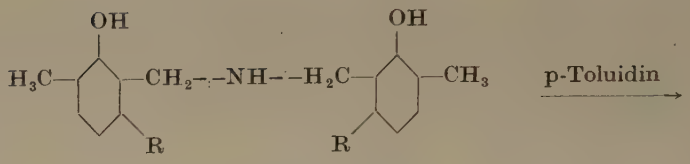
II



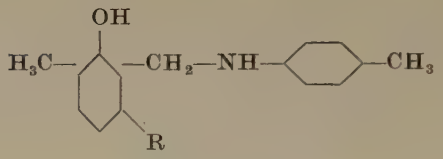
III R = NH—CO—NH$_2$
IV R = NH—C$_6$H$_5$
V R = NH—C$_6$H$_4$—CH$_3$

tetramethyl-dibenzylamin VI. Das bei vorsichtiger Härtung von o-Kresol mit Hexa[1] entstehende 2,2′-Dioxy-3,3′-dimethyl-dibenzylamin VIII, welches beim Erhitzen mit 2,4-Dimethylphenol in ein harzartiges Produkt überführt wird, wird durch p-Toluidin zum N-2-Oxy-3-methyl-benzyl-p-toluidid IX gespalten.

Bei Härtung des 2,2′-Dioxy-4,6,4′,6′-tetramethyl-dibenzylamins X mit 2,4-Dimethylphenol ist neben der Bildung von harzartigen Produkten auch das Entstehen des 2,4,6-Tris-(2-oxy-3,5-dimethyl-benzyl)-3,5-dimethyl-phenols XII zu beobachten. Das Auftreten der letztgenannten Verbindung XII wird dadurch verursacht, daß primär unter katalytischer Wirkung des 2,4-Dimethylphenols teilweise eine intermolekulare Krackung

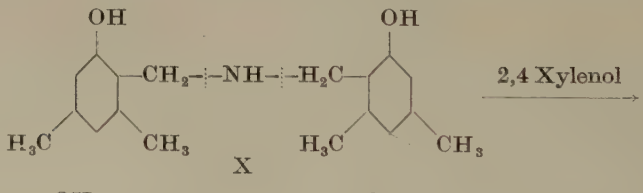


VI R = CH_3
VIII R = H

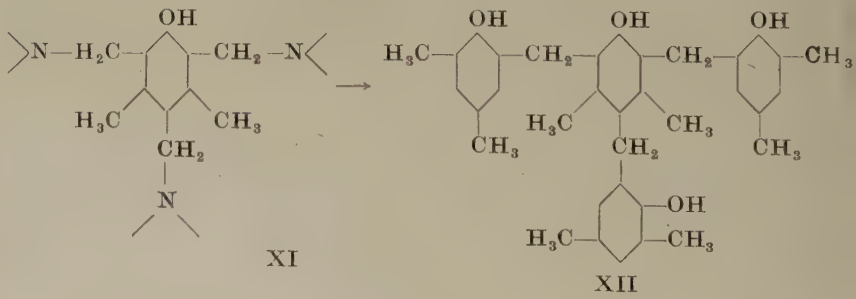


VII R = CH_3
IX R = H

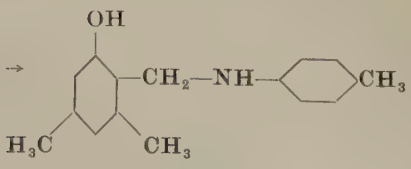
von Dibenzylaminmolekülen X unter Kernverdrängung zu einer Zwischenverbindung XI erfolgt; die CH_2—N-Bindungen von XI werden dann durch das Dimethylphenol gekrackt. Durch p-Toluidin hingegen wird die Verbindung X in das N-2-Oxy-4,6-dimethyl-benzyl-p-toluidid XIII umgewandelt.



X

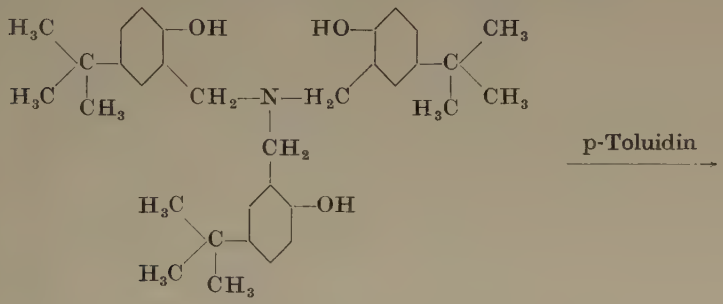


XI XII

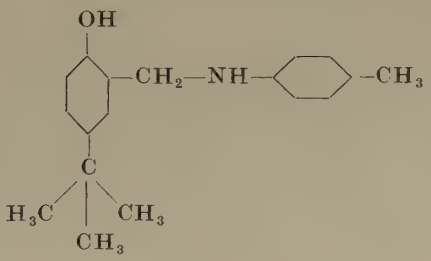


XIII

In analoger Weise kann das von *G. Zigeuner* und *Th. Völker*[3] isolierte 2,2′,2″-Trioxy-5,5′,5″-tri-tert.-butyl-tribenzylamin XIV in das N-2-Oxy-5-tert.-butyl-benzyl-p-toluidid XV überführt werden.



XIV



XV

Wie die eben gebrachten Experimente zeigen, gelingt es im Gegensatz zur Einwirkung mit 2,4-Dimethylphenol auf die Oxybenzylamine VI, VIII und X, die Dimethylenaminverbindungen VI, VIII und X durch p-Toluidin in glatter Weise zu den entsprechenden Oxybenzyltoluididen VII, IX und XIII abzubauen. Hier muß noch betont werden, daß die genannten Dibenzylamine nur bei Umsetzung der entsprechenden Phenole mit Hexa unter sehr milden Bedingungen zu erhalten sind, während bei etwas höheren Reaktionstemperaturen amorphe Verbindungen mit höherem Molekulargewicht entstehen, in welchen wahrscheinlich die Phenolkerne durch Dimethylenaminbrücken (eventuell auch Trimethylenaminbrücken) verknüpft sind. Zur Konstitutionsaufklärung dieser Härtungsprodukte wird die von uns entwickelte Abbaumethode zweifellos wertvoll sein. Wir haben als Modell eines solchen Härtungsproduktes das von *A. Zinke, G. Zigeuner* und Mitarbeitern[7]

[7] Nach Versuchen von *A. Zinke, G. Zigeuner* und Mitarbeitern[8, 9, 10] werden solche Mehrkernverbindungen auch durch Phenole zu den entsprechenden Diphenylmethanen usw. gekrackt. Bei Einwirkung von Phenolen auf die Hexa-Härtungsprodukte von mehrfachreaktiven Phenolen werden

OH
CH2
NH
H2C
C
CH3
H3C
XVI
p-Toluidin
XV
XVII

durch Härtung von p-tert.-Butylphenol mit Hexa dargestellte Dimethylenaminkettenprodukt XVI der Umsetzung mit p-Toluidin unterworfen und hier sowohl das 2,6-Bis-(p-toluidino-methylbenzyl)-4-tert.-butyl-phenol XVII, als auch das N-2-Oxy-5-tert.-butylbenzyl-p-toluidid XV isoliert.

Ebenso wie o-ständige Dimethylenaminbrücken in Phenol-Hexa-Umsetzungsprodukten werden o-ständige Dimethylenätherbrücken von Dioxydibenzyläthern durch p-Toluidin unter Bildung der entsprechenden p-Toluidide gekrackt. Der 2,2′-Dioxy-3,5,3′,5′-tetramethyl-dibenzyläther XVIII wird so in das N-2-Oxy-3,5-dimethyl-benzyl-p-toluidid V, das von *A. Zinke* und *E. Ziegler*[11] bei Härtung des p-tert.-Butylphenoldialkohols erhaltene Ätherkettenprodukt XIX in das Bistoluidid XVII überführt. Es gelingt jedoch nicht, p-Oxybenzylalkohole oder p-Dioxydibenzyläther mit p-Toluidin zu kristallisierten Produkten umzusetzen, sei es nun, daß in den primär entstehenden p-Oxybenzyltoluididen die CH_2—N-Bindungen nicht wie in o-Oxybenzyltoluididen durch H-Brücken geschützt sind und daher leicht unübersichtlichen Weiterreaktionen unterliegen, sei es, daß vor einer Reaktion der p-Oxybenzylverbindungen mit dem p-Toluidin andere störende Umsetzungen eintreten. Aus gleichen Gründen kann auch bei Umsetzung des 4,4′,4″-Trioxy-3,3′,3″,5,5′,5″-hexamethyl-tribenzylamins mit p-Toluidin kein kristallisiertes Produkt erhalten werden. Während dieser Umstand den Wert der p-Toluidin-Spaltungsmethode zur Aufklärung von Phenol-Hexa-Härtungsprodukten kaum schmälert, da hier die Ausbildung von o-ständigen Dimethylenaminbrücken bevorzugt ist[3], wird die p-Toluidin-Spaltung zur Aufklärung der Umsetzungsprodukte von dreifach reaktiven Phenolen mit Formaldehyd b(Resole, Resitole) kaum geeignet sein, da in diesem Falle mit dem Reagieren der p-Stelle zu rechnen ist.

Das unterschiedliche Verhalten von o-Oxybenzylalkoholen und p-Oxybenzylalkoholen gegenüber p-Toluidin kann zur schnellen und bequemen Identifizierung von Oxybenzylalkoholen herangezogen werden, da o-Oxybenzylalkohole und o,o′-Dioxymethylphenole zu kristallisierten o-Oxybenzyltoluididen reagieren, während bei der gleichen Umsetzung von p-Oxybenzylalkoholen und o,p-Dimethylolphenolen harzartige Produkte entstehen.

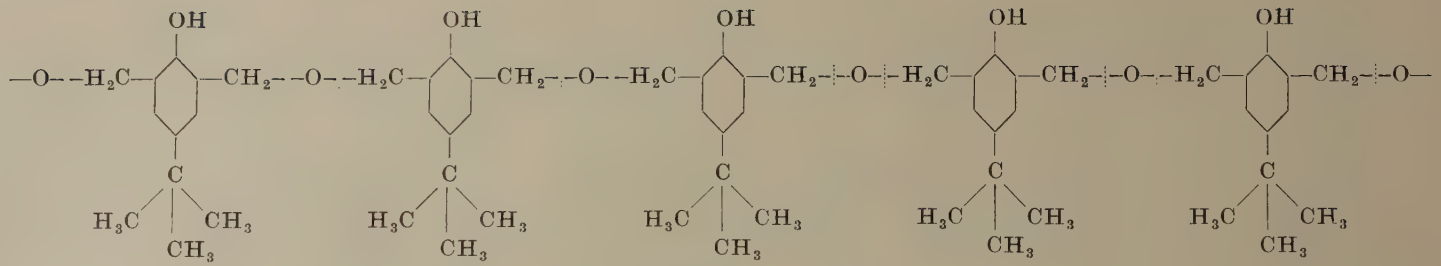
aber ähnliche komplizierte Vorgänge ablaufen, wie bei Reaktion des 2,4-Xylenols mit den Dibenzylaminen VI, VIII und X, da in solchen Härtungsprodukten sicher freie Kernstellen (p-Stellen!) vorhanden sein werden.

[8] *A. Zinke, G. Zigeuner, G. Weiß* und *W. Schaden*, Mh. Chem. **81**, 999 (1950).

[9] *A. Zinke, G. Zigeuner, G. Weiß* und *W. Leupold-Löwenthal*, Mh. Chem. **81**, 1098 (1950).

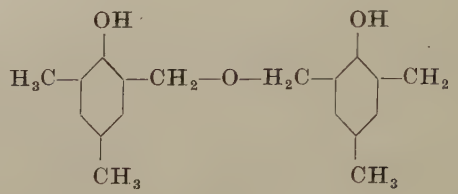
[10] *A. Zinke, G. Zigeuner* und *G. Weiß*, Mh. Chem. **80**, 160 (1949).

[11] *A. Zinke* und *E. Ziegler*, Mh. Chem. **78**, 317 (1948).

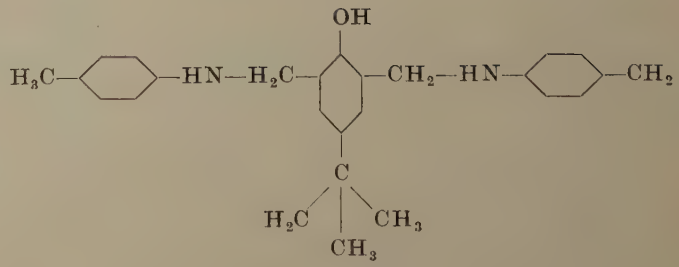


XIX

p-Toluidin

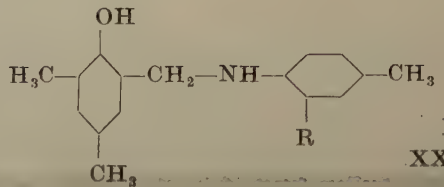


XVIII



XVII

p-Toluidin

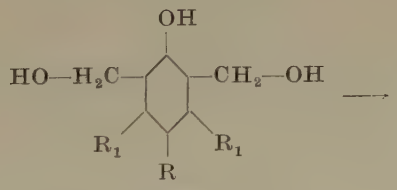


IV R = H

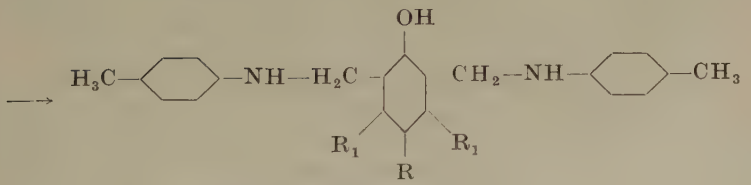
XXIX R = COOH

So werden der 2-Oxy-3,5-dimethyl-benzylalkohol, der p-Kresoldialkohol XX, der p-tert.-Butylphenoldialkohol und der 3,5-Xylenoldialkohol XXI durch p-Toluidin glatt in die entsprechenden Toluidide V, XXII, XVII und XXIII umgewandelt, während der o-Kresoldialkohol sowie die p-Oxybenzylalkohole XXIV und XXVI amorphe Produkte ergeben.

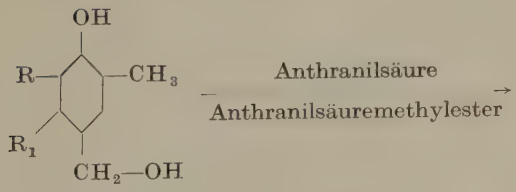
Wie weitere Versuche zeigen, gelingt es bei Umsetzung der p-Oxybenzylalkohole XXIV und XXVI mit Anthranilsäure die Anilide XXV und XXVII zu erhalten, in welchen die Stabilität der CH_2—N-Bindungen durch Effekte der Carboxylgruppe (H-Brücken oder Salzbildung) bedingt ist. Auch der Anthranilsäuremethylester setzt sich mit dem p-Oxybenzylalkohol XXIV zum N-4-Oxy-3,5-dimethyl-benzyl-anthranilsäuremethylester XXVIII um. Im letzten Falle dürfte die Stabilität der Verbindung XXVIII u. a. auch durch sterische Effekte bedingt sein. Bei Versuchen, Dioxydibenzyläther mit Anthranilsäure oder deren Methylester abzubauen, konnte zwar am Beispiel des 2,2′-Dioxy-3,5,3′,5′-tetra-



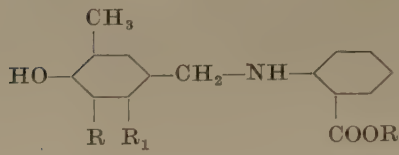
XX R = CH_3, R_1 = H
XXI R = H, R_1 = CH_3



XXII R = CH_3, R_1 = H
XXIII R = H, R_1 = CH_3



XXIV R = CH_3, R_1 = H
XXVI R = H, R_1 = CH_3



XXV $R = CH_3$, $R_1 = H$, $R_2 = H$
XXVII $R = H$, $R_1 = CH_3$, $R_2 = H$
XXVIII $R = CH_3$, $R_1 = H$, $R_2 = CH_3$

methyl-dibenzyläthers XVIII das Abbauprodukt XXIX erhalten werden, doch führt die Einwirkung der beiden genannten Agenzien auf längere Dimethylenäther-Kettenverbindungen (z. B. Verbindung XIX) nur zu amorphen Produkten; hier wird wohl infolge sterischer Hinderung teilweise vor einem Angriff der Dimethylenätherkette durch Anthranilsäure bzw. deren Ester eina intramolekulare Reaktion der Dimethylenätherbrücken (Diphenylmethanbildung) erfolgen.

Experimenteller Teil.

Mikroanalysen: *R. Kretz.*

1. Umsetzung des 2,2′-Dioxy-3,5,3′,5′-tetramethyl-dibenzylamins I und des 2,2′,2″-Trioxy-3,3′,3″,5,5′,5″-hexamethyl-tribenzylamins II mit Carbamid zum N-2-Oxy-3,5-dimethyl-benzylcarbamid III.

a) 0,5 g Dibenzylamin I wurden mit 1,0 g Carbamid 3 Stdn. auf 160° erhitzt (nach 3 Min. Ammoniakabspaltung). Die gelbbraune Schmelze wurde mit Wasser und anschließend mit Methanol verrieben, wobei das Oxybenzylcarbamid III in Nadeln anfiel. Schmp. 192°. Ausbeute 95%.

b) Ebenso wird das Tribenzylamin II bei gleicher Behandlung zum Oxybenzylcarbamid III gespalten. Ausbeute 55%.

2. Einwirkung von p-Toluidin auf Oxybenzylamine.

a) 0,5 g Dibenzylamin I wurden mit 1,0 g Anilin 2 Stdn. auf 160° erhitzt; hierauf wurde im Vak. wasserdampfdestilliert, wobei Kristallisation eintrat. Nach Anreiben mit Methanol wurde die Verbindung IV aus Leichtbenzin in Blättchen mit dem Schmp. 87° erhalten. Ausbeute 67%.

$C_{15}H_{17}ON$. Ber. N 6,16. Gef. N 6,54.

b) 0,5 g Dibenzylamin I wurden mit 1,0 g p-Toluidin 2 Stdn. auf 160° erhitzt; Wasserdampfdestillation im Vak., Anreiben mit Methanol, Umkristallisieren der Verbindung V aus Leichtbenzin, lange dünne Nadeln; Schmp. 98°. Ausbeute 63%.

$H_{16}H_{19}ON$. Ber. N 5,81. Gef. N 5,91.

c) Ebenso wurde bei Umsetzung des Tribenzylamins II mit p-Toluidin das Oxybenzyltoluidid V erhalten. Ausbeute 55%.

d) 0,5 g 2,2′-Dioxy-3,3′-dimethyl-dibenzylamin VIII wurden wie unter b umgesetzt und aufgearbeitet. Aus Hexan fällt das N-2-Oxy-3-methyl-benzyl-p-toluidid IX in Blättchen mit Schmp. 76° an. Ausbeute 60%.

$C_{15}H_{17}ON$. Ber. C 79,26, H 7,54. Gef. C 79,52, H 7,92.

e) 0,5 g 2,2′-Dioxy-3,6,3′,6′-tetramethyl-dibenzylamin VI und 1,0 g p-Toluidin wie oben. N-2-Oxy-3,6-dimethyl-benzyl-p-toluidid VII: lange dünne Spieße aus Cyclohexan. Schmp. 143°. Ausbeute 61%.

$C_{16}H_{19}ON$. Ber. N 5,81. Gef. N 5,94.

f) 0,5 g 2,2′-Dioxy-4,6,4′,6′-tetramethyl-dibenzylamin X und 1,0 g p-Toluidin 2 Stdn. bei 120° erhitzt. Aus Cyclohexan fällt das N-2-Oxy-4,6-dimethyl-benzyl-p-toluidid XIII in langen Nadeln vom Schmp. 125° an. Ausbeute 61%.

$C_{16}H_{19}ON$. Ber. C 79,64, H 7,93. Gef. C 79,44, H 7,72.

g) 0,5 g 2,2′,2″-Trioxy-5,5′,5″-tri-tert.-butyl-tribenzylamin XIV und 1,5 g p-Toluidin wie unter b. Aus Leichtbenzin kristallisiert das N-2-Oxy-5-tert.-butyl-benzyl-p-toluidid XV in Balken. Schmp. 85°. Ausbeute 50%.

$C_{18}H_{23}ON$. Ber. N 5,20. Gef. N 5,43.

h) 0,5 g Fünfkernverbindung XVI mit 3,0 g p-Toluidin $1^1/_2$ Stdn. auf 160° erhitzt. Aufarbeitung wie oben. Durch Anreiben und Umkristallisieren aus Leichtbenzin konnte das 2,6-Bis-(p-toluidino-methyl-benzyl)-4-tert.-butyl-phenol XVII in langen Balken vom Schmp. 108,5° erhalten werden. Ausbeute 37%.

$C_{26}H_{32}ON_2$. Ber. N 7,21. Gef. N 7,56.

Aus dem Filtrat nach der Verbindung XVII konnte das Oxybenzyl-toluidid XV isoliert werden. Schmp. 85°.

3. Umsetzung des 2,2′-Dioxy-4,6,4′,6′-tetramethyl-dibenzylamins X mit 2,4-Dimethylphenol zum 2,4,6-Tris-(2-oxy-3,5-dimethylbenzyl)-3,5-dimethyl-phenol XII.

0,7 g Dibenzylamin X wurden mit 2,5 g 2,4-Dimethylphenol 3 Stdn. auf 150° erhitzt. Das nach Wasserdampfdestillation erhaltene gelbe spröde Harz wurde mit Xylol angerieben; aus dem gleichen Lösungsmittel kristallisierte die Verbindung XII in Rhomben vom Schmp. 209°.

$C_{35}H_{40}O_4$. Ber. C 80,12, H 7,69, Molgew. 524,7.
Gef. C 80,30, H 7,72, Molgew. 502.

4. Einwirkung von Carbamid auf den 2,2′-Dioxy-3,5,3′,5′-tetramethyl-dibenzyl-äther XVIII.

0,5 g Dibenzyläther XVIII und 1,5 g Carbamid wurden 2 Stdn. auf 160° erhitzt und wie unter Punkt 1 a aufgearbeitet. 74%ige Ausbeute an Oxybenzylcarbamid III.

5. Einwirkung von p-Toluidin auf Phenolalkohole und Dioxydibenzyläther.

a) 0,5 g Dioxydibenzyläther XVIII und 1,0 g p-Toluidin wurden $1^1/_2$ Stdn. auf 160° erhitzt. Aufarbeitung wie unter Punkt 2 b. Ausbeute an Oxybenzyltoluidid V: 73%. Schmp. 98°.

b) 0,5 g Härtungsprodukt XIX und 3,5 g p-Toluidin 2 Stdn. bei 160°. Aufarbeitung wie unter 2 b. Ausbeute an Bis-toluidid XVII 43%. Schmp. 108,5°.

c) 0,5 g p-tert.-Butylphenoldialkohol und 1,5 g p-Toluidin. Wie oben. Ausbeute an Toluidid XVII 55%. Schmp. 108,5°.

d) 0,5 g 2-Oxy-3,5-dimethyl-benzylalkohol und 1,0 g p-Toluidin wie oben. Oxybenzyltoluidid V in 55%iger Ausbeute.

e) 0,5 g p-Kresoldialkohol XX und 1,5 g p-Toluidin, wie oben. Bistoluidid XXII in 40%iger Ausbeute. Nadeln aus Methanol. Schmp. 118°.

$C_{23}H_{26}ON_2$. Ber. N 8,09. Gef. N 8,34.

f) 1,0 g 3,5-Xylenoldialkohol XXI und 3,0 g p-Toluidin. $1^1/_2$ Stdn. bei 135 bis 140°. Aufarbeitung wie oben. Ausbeute an 2,6-Bis-(p-toluidinomethyl-benzyl)-3,5-dimethylphenol XXIII: 50%. Nadeln aus Cyclohexan. Schmp. 134°.

$C_{24}H_{28}ON_2$. Ber. C 79,96, H 7,83, Molgew. 360,5.
Gef. C 80,25, H 8,01, Molgew. 381.

g) Der o-Kresoldialkohol, sein Härtungsprodukt und die Alkohole XXIV und XXVI ergeben bei gleicher Behandlung nur amorphe Produkte.

6. Einwirkung von Anthranilsäure und Anthranilsäuremethylester auf Oxybenzylalkohole und Dioxydibenzyläther.

a) 1,0 g 4-Oxy-3,5-dimethyl-benzylalkohol XXIV und 2,0 g Anthranilsäure wurden mit 10 cm³ n-Butanol 2 Stdn. zum Sieden erhitzt, das Lösungsmittel im Vak. abgedunstet, durch Auskochen mit Wasser die Anthranilsäure aus dem Rückstand entfernt und die N-4-Oxy-3,5-dimethyl-benzyl-anthranilsäure XXV aus Benzol in kleinen Nadeln mit dem Schmp. 173° erhalten. Ausbeute 80%. Die alkohol. Lösung von XXV zeigt starke blaue Fluoreszenz.

$C_{16}H_{17}O_3N$. Ber. N 5,17. Gef. N 5,38.

b) 0,5 g Alkohol XXIV mit 1,0 g Anthranilsäuremethylester 2 Stdn. auf 160° erhitzt. Nach Wasserdampfdestillation im Vak. wurde aus Alkohol-Wasser die Verbindung XXVIII in farblosen Nadeln vom Schmp. 115° erhalten. Ausbeute 52%.

$C_{17}H_{19}O_3N$. Ber. C 71,55, H 6,71. Gef. C 71,25, H 6,74.

c) 0,5 g 4-Oxy-2,5-dimethyl-benzylalkohol XXVI mit 1,0 g Anthranilsäure in 5 cm³ Benzylalkohol 2 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach Wasserdampfdestillation aus Alkohol-Wasser umkristallisiert. Die 4-Oxy-2,5-dimethyl-benzyl-anthranilsäure XXVII kristallisiert dann in kleinen Nadeln mit Schmp. 186°. Ausbeute 45%. Die alkohol. Lösung der Verbindung XXVII zeigt starke blaue Fluoreszenz.

$C_{16}H_{17}O_3N$. Ber. C 70,82, H 6,32, N 5,17. Gef. C 70,50, H 6,58, N 5,34.

d) 0,5 g 2-Oxy-3,5-dimethyl-benzylalkohol und 1,0 g Anthranilsäure wie unter a behandelt. Die Oxybenzylanthranilsäure XXIX kristallisiert aus Benzol-Petroläther in Nadeln vom Schmp. 165°. Ausbeute 56%. Die alkohol. Lösung der Verbindung XXIX fluoresziert blau.

$C_{16}H_{17}O_3N$. Ber. C 70,82, H 6,32, N 5,17. Gef. C 70,98, H 6,33, N 5,32.

e) 0,5 g Dioxydibenzyläther XVIII und 2,0 g Anthranilsäure in 8 cm³ n-Butanol 6 Stdn. zum Sieden erhitzt. Aufarbeitung wie unter a. Ausbeute an Oxybenzylanthranilsäure XXIX: 30%. Schmp. 165°.

f) Das Härtungsprodukt des o-Kresoldialkohols sowie das Ätherkettenprodukt XIX ergaben bei gleicher Umsetzung mit Anthranilsäure bzw. deren Ester nur amorphe Produkte.

Studien auf dem Gebiete der Harnstoff-Formaldehyd-Kondensation.

XI. Mitteilung: Über Methylenharnstoffe.

Von

G. Zigeuner, R. Pitter, H. Berger und H. Rauch.

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität Graz.

(Eingelangt am 3. Dezember 1954.)

Es wird die Weiterreaktion des Methylendiharnstoffes zu Methylenharnstoffen untersucht und der Mechanismus derselben diskutiert. Die im sauren Medium aus Harnstoff und Formaldehyd entstehenden Methylenharnstoffe weisen lineare Struktur auf. Die Ansichten einer Reihe von Autoren über die Konstitution der Methylenharnstoffe werden richtiggestellt.

Nach *Kadowaki*[1] entsteht bei der Kondensation von Harnstoff mit wenig Formaldehyd im sauren Medium der Methylendiharnstoff I; dieser reagiert beim Stehen in wäßriger Säure zu einem Gemisch von Methylenharnstoffen weiter. *G. Zigeuner* und *K. Voglar*[2] nahmen an, daß es sich bei der von *Kadowaki*[1] beobachteten Umwandlung des Methylendiharnstoffes I um eine intermolekulare Krackreaktion handelt, bei welcher die CH_2—N-Brücke eines Methylendiharnstoffmoleküls Ia durch die NH_2-Gruppe eines weiteren Methylendiharnstoffmoleküls Ib unter Bildung von linearen Methylenharnstoffen und Eliminierung von Harnstoff gespalten würde.

In weiteren Arbeiten, die den Autoren zur Zeit der Abfassung der zitierten Veröffentlichung nicht bekannt waren, befaßte sich *Kadowaki*[3] mit dem Verhalten des Methylendiharnstoffes I in wäßriger Säure; in

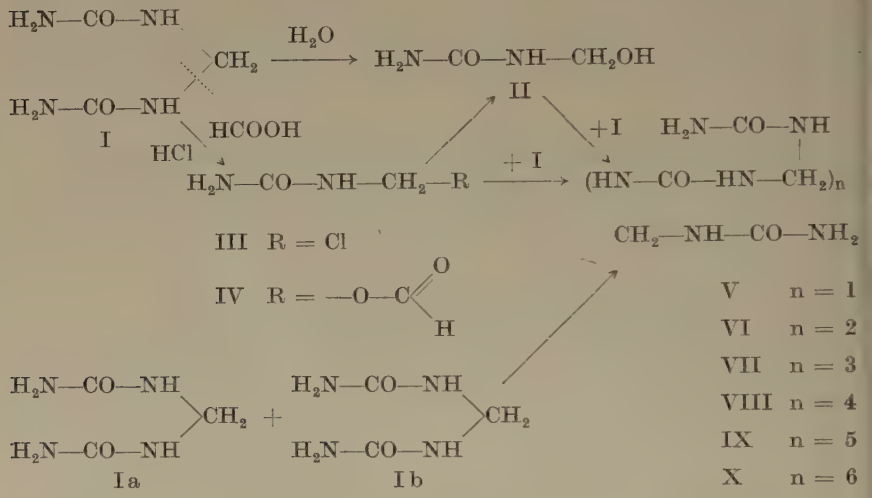
---

[1] *H. Kadowaki*, Bull. Chem. Soc. Japan **11**, 248 (1936).

[2] *G. Zigeuner* und *K. Voglar*, Mh. Chem. **82**, 494 (1951).

[3] *H. Kadowaki*, Rept. Imp. Ind. Res. Labor., Osaka, Japan **7**, Nr. 6 (1926); **13**, Nr. 6 (1932); **14**, Nr. 11 (1934); **16**, Nr. 6 (1935).

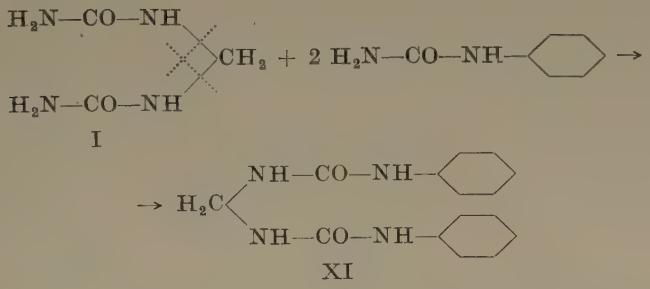
diesem Medium wird der Methylendiharnstoff I zu Monomethylolharnstoff II und Harnstoff hydrolisiert; aus dem Methylendiharnstoff I und Monomethylolharnstoff II soll sich dann der Dimethylentriharnstoff V und die weiteren Methylenharnstoffe VI bis VIII bilden.



Es wird bei der von *Kadowaki*[1, 3] beobachteten Veränderung des Methylendiharnstoffes I in wäßriger Säure weitgehend von der Konzentration des Methylendiharnstoffes I in diesem Medium abhängen, ob hier die von *Kadowaki*[1, 3] angenommene Hydrolyse oder der von *G. Zigeuner* und *K. Voglar*[2] diskutierte intermolekulare Verdrängungsvorgang eintritt[4]. Bei geringen Methylendiharnstoff-Konzentrationen dürfte die Hydrolyse nach *Kadowaki*[1, 3], bei höherer Konzentration der Verdrängungsvorgang nach *G. Zigeuner* und *K. Voglar*[2] in den Vordergrund treten.

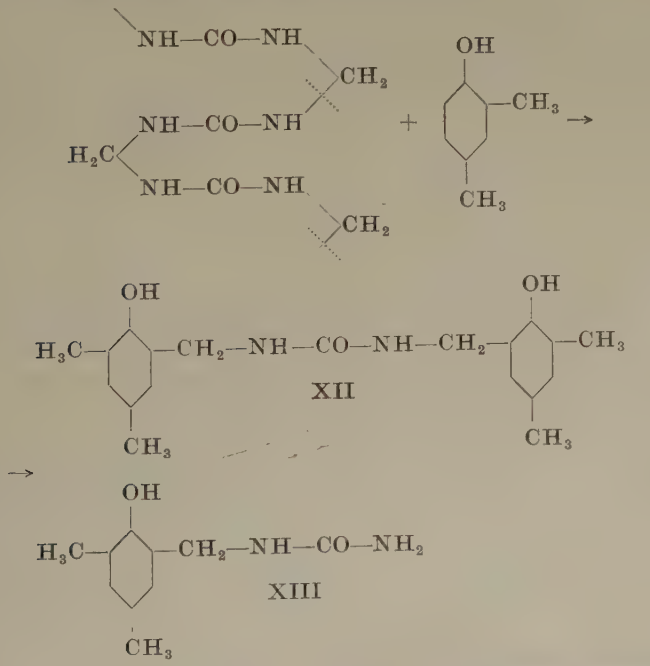
Um zu beweisen, daß eine Reaktion des Methylendiharnstoffes I zu linearen Methylenharnstoffen V bis VIII auch ohne Hydrolyse verlaufen kann, haben wir zunächst das reaktive Verhalten seiner NH—CH_2—NH-Brücke gegenüber Phenylharnstoff in wasserfreier Ameisensäure untersucht und hier festgestellt, daß das Methylenbiscarbamid I in einer

[4] Bei dieser Reaktion handelt es sich um eine anionoide Verdrängung, bei welcher die CH_2—N-Bindungen des Methylendiharnstoffes I durch die anwesende Säure so weitgehend polarisiert werden, daß eine Ablösung derselben durch NH_2-Gruppen möglich ist. Anderseits wäre auch denkbar, daß die CH_2—N-Bindungen durch die Salzsäure unter intermediärer Ausbildung einer sehr reaktiven Chlormethylverbindung III (bei Verwendung von Ameisensäure IV) gespalten würden, wobei dann diese augenblicklich mit dem Carbamid I zu den Methylenharnstoffen V bis VIII weiterreagiert. In analoger Weise wird die von *Kadowaki*[1, 3] beobachtete Hydrolyse verlaufen.



I XI

rasch verlaufenden Abbaureaktion in den Methylenbisphenylharnstoff XI übergeführt wird. Der Methylendiharnstoff I selbst wird in absoluter Ameisensäure in einen linearen Methylenharnstoff umgewandelt; die Konstitution dieser Verbindung ergibt sich aus dem Verhalten gegenüber 2,4-Dimethylphenol im sauren Medium, wobei sich lediglich das lineare N,N′-Bis-(2-oxy-3,5-dimethylbenzyl)-carbamid XII neben dem Mono-(2-oxy-3,5-dimethylbenzyl)-carbamid XIII bildet.

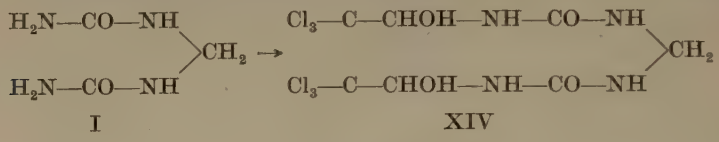


XII XIII

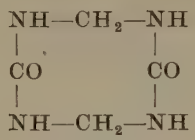
Wie ein weiteres Experiment zeigt, ist zur Reaktion des Methylendiharnstoffes I zu linearen Methylenharnstoffen die Anwesenheit von Säure nicht unbedingt erforderlich. Wird nämlich der Methylendiharnstoff I auf 180° erhitzt, so tritt Bildung des Tetramethylenpentaharn-

stoffes VII ein. Die beiden letztgenannten Veränderungen des Methylendiharnstoffes I verlaufen nach dem von *G. Zigeuner* und *K. Voglar*[2] angenommenen Krackschema.

Um die NH_2-Gruppen des Methylendiharnstoffes I zu charakterisieren, haben wir diesen mit Chloral zum N,N'-Bis-(β-trichlor-α-oxyäthyl)-



I XIV



XV

methylendicarbamid XIV übergeführt[5] (vgl. *O. Jakobsen*[6], *N. G. S. Coppin* und *A. W. Titherley*[7] sowie *F. Fürst*[8] über die Umsetzung von Harnstoff mit Chloral). Es dürfte möglich sein, auch die NH_2-Gruppen in anderen Harnstoff-Formaldehyd-Kondensaten mit Hilfe der Umsetzung derselben mit Trichloracetaldehyd zu den entsprechenden Chloralverbindungen zu erfassen.

Verschiedene Veröffentlichungen beschäftigen sich mit der Aufklärung der Konstitution der bei Umsetzung von Harnstoff und Formaldehyd im sauren Medium entstehenden Methylenharnstoffe. Wir haben nach den Angaben einiger Autoren die von diesen zuerst dargestellten Methylenharnstoffe synthetisiert und mit Hilfe der Xylenolspaltung (Bisoxybenzylcarbamid XII, Monooxybenzylcarbamid XIII) festgestellt, daß es sich hier um lineare Verbindungen handelt, in welchen die Carbamidreste durch Methylenbrücken verknüpft sind[5]. Als Kettenabschluß fungieren je nach der Menge des eingesetzten Formaldehyds bzw. dem pH der Lösung NH_2-Gruppen oder Methylolgruppen. Mit dem Auftreten von Ätherbrücken ist nach unseren bisherigen Erfahrungen (Modellversuche) in diesen Methylenharnstoffen nicht zu rechnen.

Wie aus den Analysenwerten hervorgeht, ist das Molekulargewicht der untersuchten Methylenharnstoffe gering[9] (Tetramethylen-pentaharnstoff VII bis Heptamethylen-oktaharnstoff X). Diese Tatsache ist

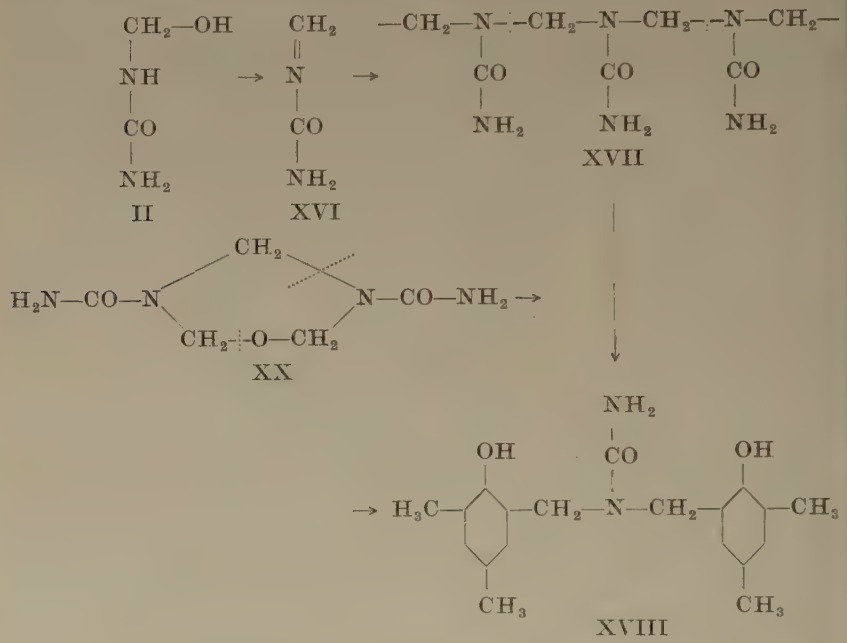
[5] *H. Berger*, Dissertation, Universität Graz (1952).
[6] *O. Jakobsen*, Ann. Chem. **157**, 247 (1871).
[7] *N. G. S. Coppin* und *A. W. Titherley*, J. Chem. Soc. London **105**, 34 (1914).
[8] *F. Fürst*, Ber. dtsch. chem. Ges. **47**, 1188 (1914).
[9] Vgl. *H. Rauch*, Dissertation, Universität Graz (1953).

dadurch erklärbar, daß schon niedrigmolekulare Methylenharnstoffe im Bildungsmedium (wäßrige Säure) sehr schlecht löslich sind.

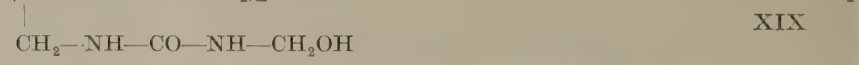
Nach *Dixon*[10] bildet sich bei Umsetzung von Harnstoff mit Formaldehyd (Molv. 0,7 : 1) bei pH 1 der Sechsring XV. Die *Dixon*sche[10] Auffassung ist nicht zutreffend, vielmehr entsteht hier der Tetramethylenpentaharnstoff VII. Ebenso entspricht die von *Scheibler*, *Trostler* und *Scholz*[11] gegebene Methylenharnstoff-Formel XVII nicht den Tatsachen, da eine Verbindung XVII bei Umsetzung mit 2,4-Dimethylphenol in das asym. Bisoxybenzylcarbamid XVIII überführt werden würde, während der nach *Scheibler*[11] gewonnene Methylenharnstoff bei Umsetzung mit Xylenol nur das Bis- (XII) und Monoprodukt XIII liefert. Auch ist die von *Scheibler*, *Trostler* und *Scholz*[11] gegebene Formulierung, nach welcher die Umwandlung des Monomethylolharnstoffes II über eine Azomethinverbindung XVI unter anschließender Polymerisation derselben zum Körper XVII führen soll, unrichtig, da es sich bei der Methylenharnstoffbildung um eine echte Kondensation (Reaktion von NH_2-Gruppen mit Methylolen usw.) handelt; die Ausbildung der Azomethinverbindung XVI ist schon infolge der Reaktionsträgheit des an der NH-Gruppe der Methylolverbindung II sitzenden Wasserstoffes nicht möglich, weil hier vor einer intramolekularen Reaktion dieses Wasserstoffes eine intermolekulare Umsetzung des um vieles reaktionsfähigeren Wasserstoffes einer NH_2-Gruppe mit dem Methylolhydroxyl stattfindet.

G. Walter[12] hat unter verschiedenen Bedingungen drei verschiedene Methylenharnstoffe gewonnen, die er als unpolymerisierbaren Meth A, Meth A und Meth B bezeichnet und als Verbindungen XIX, XVI und XX auffaßt. Gegen die Formulierungen *Walters*[12] (kleine Moleküle mit freien NH_2-Gruppen) spricht schon die Tatsache, daß NH_2-Gruppen in Harnstoff-Formaldehyd-Kondensaten außerordentlich reaktiv sind und unter den von *Walter*[12] gegebenen Bedingungen sofort mit Formaldehyd oder Methylolgruppen weiterreagieren. Auch kann die von *Walter*[12] mit salpetriger Säure durchgeführte NH_2-Gruppenbestimmung nicht als Beweis seiner Formeln gelten, da ebenso wie bei Phenolalkoholen[13] die salpetrige Säure unter Spaltung der CH_2—N-Bindungen eingreifen wird und auf diese Weise höhere Werte erhalten werden, als sie den Tatsachen entsprechen. Ebenso ist die von *Walter*[12] zur Molekulargewichtsbestimmung seiner Kondensate verwendete kryoskopische Methode in absoluter Ameisensäure als ungeeignet zu betrachten, da in diesem Medium verschiedene Weiterreaktionen und Spaltungen der Methylenharnstoffe ablaufen.

[10] *A. E. Dixon*, J. Chem. Soc. London **113**, 233 (1918).
[11] *H. Scheibler*, *F. Trostler* und *E. Scholz*, Angew. Chem. **41**, 1305 (1928).
[12] *G. Walter*, Trans. Faraday Soc. **32**, 377 (1936).
[13] *E. Ziegler* und *K. Gartler*, Mh. Chem. **80**, 634 (1949).



Der unpolymerisierbare Meth A liegt nicht als Ringverbindung XIX, sondern als Pentamethylenhexaharnstoff bis Hexamethylenheptaharnstoff VIII bis IX vor. Der Meth A entspricht einem Monomethylol-



XIX

XXI R = H; n = 4 XXIII R = CH_2OH; n = 5

XXII R = H; n = 5 XXIV R = CH_2OH; n = 6

pentamethylen-hexaharnstoff bis Monomethylol-hexamethylen-heptaharnstoff XXI bis XXII. Gegen die Formel XX, die *Walter*[12] für den Meth B aufstellte, spricht schon das Ergebnis der Xylenolspaltung (Monoprodukt XIII und sym. Bisprodukt XII); ein Kondensat XX müßte hier das asym. Bisprodukt XVIII ergeben. Im Meth B liegt ein Methylenharnstoff vor, welcher im Durchschnitt aus einem Dimethylol-hexamethylen-heptaharnstoff bis Dimethylol-heptamethylen-oktaharnstoff XXIII bis XXIV zusammengesetzt ist.

Abschließend muß noch betont werden, daß die Reaktion von Harnstoff und Formaldehyd im sauren Medium, abgesehen vom Verhältnis der beiden Komponenten und dem pH, auch von der Konzentration der

Lösung und der Reaktionstemperatur abhängig ist und daher die von uns gemachten Aussagen nur für die unter den weiter unten angegebenen Bedingungen erhaltenen Methylenharnstoffe gelten können[14].

Experimenteller Teil.

Mikroanalysen: *R. Kretz.*

1. Spaltung des Methylendiharnstoffes I mit Phenylharnstoff in absol. Ameisensäure.

1 g Methylendiharnstoff I wurde in 10 ccm Ameisensäure mit 3 g Phenylharnstoff stehen gelassen. Nach 3 Stdn. zeigte sich beginnende Kristallausscheidung; nach 24 Stdn. wurde filtriert und mit Ameisensäure gewaschen. Ausbeute 1,3 g. Die Substanz wurde als Methylenbisphenylharnstoff XI identifiziert. Schmp. 222 bis 223°.

$C_{15}H_{16}N_4O_2$. Ber. N 19,71. Gef. N 19,78.

2. Behandlung des Methylendiharnstoffes I mit absol. Ameisensäure.

4 g Methylendiharnstoff I wurden in 10 ccm absol. Ameisensäure gelöst und 18 Stdn. stehen gelassen. Der resultierende Methylenharnstoff wurde mit Ameisensäure gewaschen und über Ätzkali getrocknet. Ausbeute 1,9 g. Schmp. 247 bis 249°.

3. Thermische Veränderung des Methylendiharnstoffes I.

6 g Methylendiharnstoff I wurden 1 Std. auf 180 bis 185° erhitzt. Das Produkt wurde 2mal mit kochendem Wasser ausgezogen und bei 50° getrocknet. Ausbeute 1,85 g. Schmp. 242 bis 246°.

Tetramethylen-pentaharnstoff II, $C_9H_{20}N_{10}O_5$. Ber. N 40,23, CH_2O 34,46.
Gef. N 39,60, CH_2O 34,28.

4. Kondensation des Methylendiharnstoffes I mit Chloralhydrat.

5 g Methylendiharnstoff I wurden in 50 ccm Wasser gelöst und mit 25,1 g Chloralhydrat bis zur vollständigen Lösung bei 40° stehen gelassen. Beim Erkalten schieden sich Kristalle der Verbindung XIV aus, die aus Methanol in Nadeln erhalten wurden. Schmp. 165°.

$C_7H_{10}N_4O_4Cl_6$ (XIV). Ber. Cl 49,80. Gef. Cl 48,84.

5. Methylenharnstoff nach Dixon[10].

Die Darstellung erfolgte durch Umsetzung von 1 Mol Harnstoff mit 0,75 Mol Formaldehyd in salzsaurer Lösung bei pH 1.

Tetramethylen-pentaharnstoff VII, $C_9H_{20}N_{10}O_5$. Ber. N 40,23, CH_2O 34,46.
Gef. N 40,25, CH_2O 34,75.

[14] Nach Abschluß dieser Arbeiten erhielten wir von einer Veröffentlichung von *H. Staudinger* und *K. Wagner* [Makromolek. Chem. **12**, 168 (1954)] Kenntnis; die genannten Autoren befassen sich in umfassender Weise mit der Konstitution der Methylenverbindungen des Harnstoffes und Thioharnstoffes. Auf anderen experimentellen Wegen wurden über die Konstitution der Methylenharnstoffe analoge Resultate erhalten, wie sie von uns hier niedergelegt wurden.

6. Unpolymerisierbarer Meth A nach Walter[12].

6 g Harnstoff wurden in 50 ccm Wasser gelöst und mit 8 ccm Formaldehyd (38%ig, Molv. 1 : 1) und 10 Tropfen konz. Salzsäure 10 Min. stehen gelassen.

Ber. für Pentamethylenhexaharnstoff VIII, $C_{11}H_{24}N_{13}O_6$:

C 31,41, H 5,76, N 40,00, CH_2O 35,69.

Ber. für Hexamethylenheptaharnstoff IX, $C_{13}H_{28}N_{14}O_7$:

C 31,69, H 5,73, N 39,83, CH_2O 36,57.
Gef. C 30,73, H 6,03, N 39,36, CH_2O 36,22.

7. Meth A nach Walter[12].

10 g Harnstoff wurden in 20 ccm Wasser gelöst und mit verd. Salzsäure auf pH 3 gebracht. Nach Zusatz von 13,2 ccm 38%igem Formalin wurde 2 Stdn. stehen gelassen. Schmp. 240 bis 241° (Zers.).

Ber. für Monomethylol-pentamethylen-hexaharnstoff XXI, $C_{12}H_{26}N_{12}O_7$:

C 31,98, H 5,82, N 37,33, CH_2O 39,97.

Ber. für Monomethylol-hexamethylen-heptaharnstoff XXII, $C_{14}H_{30}N_{14}O_8$:

C 32,16, H 5,79, N 37,54, CH_2O 40,22.
Gef. C 31,14, H 6,09, N 37,58, CH_2O 39,80.

8. Meth B nach Walter[12].

10 g Harnstoff wurden in 20 ccm Wasser nach Ansäuern auf pH 3 und Versetzen mit 26 ccm 38%igem Formalin 2 Stdn. stehen gelassen. Die Substanz wurde mit Wasser gewaschen. Schmp. 240 bis 242°.

Ber. für Dimethylol-hexamethylen-heptaharnstoff XXIII, $C_{15}H_{32}N_{14}O_9$:

C 32,59, H 5,84, N 35,50, CH_2O 43,46.

Ber. für Dimethylol-heptamethylen-oktaharnstoff XXIV, $C_{17}H_{36}N_{16}O_{10}$:

C 32,67, H 5,81, N 35,90, CH_2O 43,25.
Gef. C 31,84, H 5,97, N 35,86, CH_2O 44,25.

9. Xylenolspaltung.

Sämtliche hier angeführten Methylenharnstoffe wurden mit 2,4-Dimethylphenol in ameisensaurer Lösung umgesetzt. Es entstanden in allen Fällen das Monooxybenzylcarbamid XIII (Schmp. 192°) und viel Bisoxybenzylcarbamid XII (Schmp. 169°).

Studien auf dem Gebiete der Harnstoff-Formaldehyd-Kondensation.

XII. Mitteilung: Zur Kenntnis der Oxybenzylcarbamide.

Von

G. Zigeuner, R. Pitter und **H. Rauch.**

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität Graz.

(Eingelangt am 3. Dezember 1954.)

Die Xylenolspaltung erweist sich nur dann zur Aufklärung der Konstitution von Harnstoff-Formaldehyd-Kondensaten brauchbar, wenn bestimmte Bedingungen eingehalten werden. Weiters wird das reaktive Verhalten von Oxybenzylcarbamiden beschrieben.

Bei Abbau von Harnstoff-Formaldehyd-Kondensaten mit 2,4-Dimethylphenol[1] entstehen je nach der Struktur der Kondensate verschiedene Oxybenzylcarbamide III, IV, V und XII, aus deren Konstitution aber nur dann Rückschlüsse auf den Bau der Ausgangskondensate möglich sind, wenn feststeht, daß

a) das untersuchte Kondensat direkt mit dem 2,4-Xylenol zu den entsprechenden Oxybenzylcarbamiden III, IV, V, XII reagiert und sich nicht durch den Einfluß der bei der Xylenolspaltung anwesenden Säure verändert, so daß das Dimethylphenol erst mit einem Sekundärprodukt reagiert,

b) die entstehenden Oxybenzylcarbamide III und IV nicht mit Formaldehyd und Xylenol zum N,N,N′-Tris-(2-oxy-3,5-dimethylbenzyl)-carbamid V weiterreagieren,

c) die Oxybenzylcarbamide III, IV, V und XII unter den bei der Spaltung eingehaltenen Bedingungen stabil sind und nicht durch Xylenol und Säure abgebaut werden.

[1] Vgl. *G. Zigeuner*, Kunststoffe **41**, 221 (1951).

Zu a und b: *G. Zigeuner* und *F. Hanus*[2] haben darauf aufmerksam gemacht, daß bei Umsetzung von Dimethylolharnstoff I mit 2,4-Xylenol im ameisensauren Medium neben dem N,N'-Bis-(2-oxy-3,5-dimethylbenzyl)-carbamid IV das Trisprodukt V entsteht und für das Auftreten des letzteren verschiedene Möglichkeiten in Erwägung gezogen. Ebenso reagiert unter gleichen Bedingungen der Dimethylolbiscarbamidomethyläther II. Die Ursache dieses Auftretens von Trisoxybenzylcarbamid V, aus welchem fälschlich auf eine verzweigte Struktur in den Ausgangskondensaten I bzw. II geschlossen werden könnte, liegt nach unseren Untersuchungen in der primären Umwandlung der genannten Verbindungen I und II durch die Säure, welche unter Abspaltung von sekundären Methylolgruppen bzw. Dimethylenätherbrücken in Form von Formaldehyd und Ausbildung von Methylenharnstoffen verläuft. Diese setzen sich hierauf mit dem Dimethylphenol zu Mono- und Bisprodukt III und IV um; anschließend reagieren die Oxybenzylcarbamide III und IV mit Formaldehyd und Xylenol zum Trisoxybenzylcarbamid V weiter. Dieser Reaktionsverlauf wird durch das Verhalten von Mono- III und Bisoxybenzylcarbamid IV gegenüber 2,4-Xylenol und Formaldehyd bestätigt, wobei ebenfalls das Trisprodukt V auftritt.

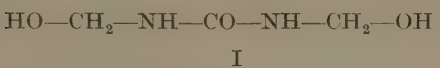
Um die primäre Abspaltung von sekundären Methylol- und Dimethylenäther-Gruppen zu verhindern, haben wir als Kondensationsmittel zur Xylenolspaltung alkoholische Salzsäure eingesetzt, wobei primär die relativ stabilen Alkyläther entstehen, welche dann durch Anwendung eines großen Überschusses an 2,4-Xylenol rasch mit demselben zum Oxybenzylcarbamid IV reagieren. Unter diesen Bedingungen werden der Dimethylolharnstoff I, der Bismethylolcarbamidomethyläther II, sowie der Dimethylolmethylendiharnstoff ausschließlich in das Bisoxybenzylcarbamid IV übergeführt.

Aus dem Auftreten von Trisoxybenzylcarbamid V bei Kondensation eines Harnstoff-Formaldehyd-Umsetzungsproduktes mit 2,4-Dimethylphenol in der eben wiedergegebenen Weise kann nun mit Sicherheit auf das Vorliegen von verzweigter Struktur im Ausgangskondensat geschlossen werden.

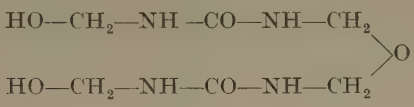
Zu c: Die verschiedenen Oxybenzylcarbamide III, IV, V sind unter den bei der Xylenolspaltung eingehaltenen Bedingungen stabil und müssen daher im Falle ihres Entstehens auch in den Endprodukten der Reaktion nachweisbar sein. Diese Stabilität der Verbindungen III, IV und V ist durch die Ausbildung von H-Brücken bedingt, welche die CH_2—N-Bindungen vor einer weiteren Einwirkung des Xylenols und der Säure abblocken[3]. Hierfür spricht die Tatsache, daß die Einwirkung

[2] *G. Zigeuner* und *F. Hanus*, Mh. Chem. **38**, 250 (1952).

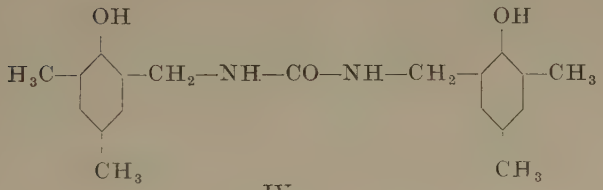
[3] Bei wesentlich höheren Temperaturen bzw. wesentlich längerer Reaktionsdauer als sie bei der Xylenolspaltung angewandt wurden, werden das



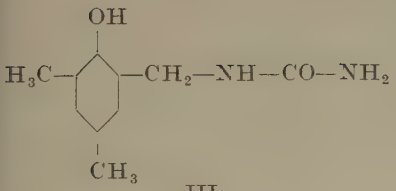
I



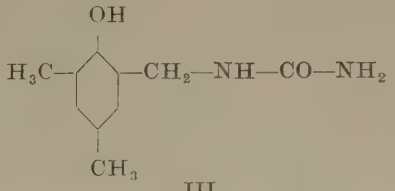
II



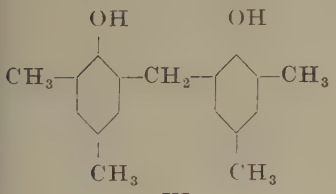
IV



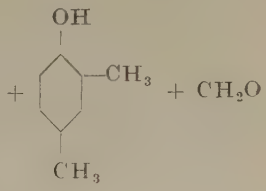
III

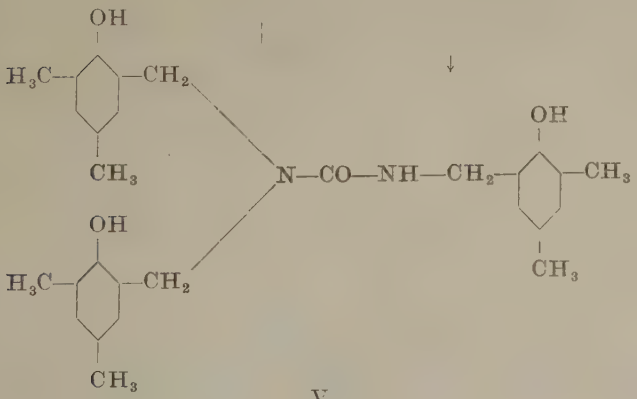


III



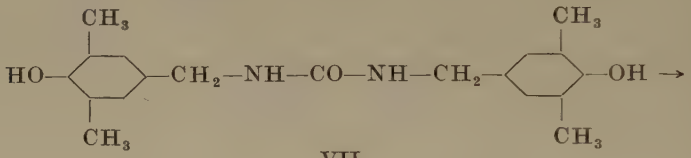
VI



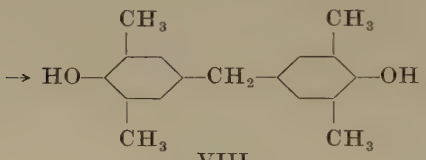


V

des p-reaktiven 2,6-Xylenols auf Harnstoff-Formaldehyd-Kondensate unter gleichen Bedingungen zum 4,4′-Dioxy-3,5,3′,5′-tetramethyldiphenylmethan VIII führt, wobei das intermediär auftretende N,N′-Bis-(4-oxy-3,5-dimethylbenzyl)-carbamid VII, in welchem die Möglichkeit zur Ausbildung von H-Brücken nicht gegeben ist, durch weiteres 2,6-Xylenol rasch abgebaut wird.

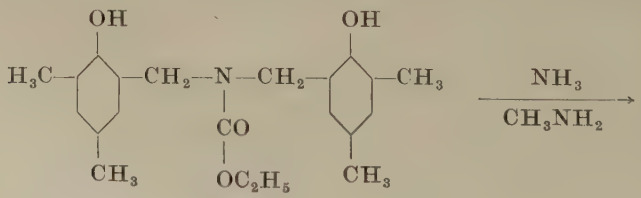


VII



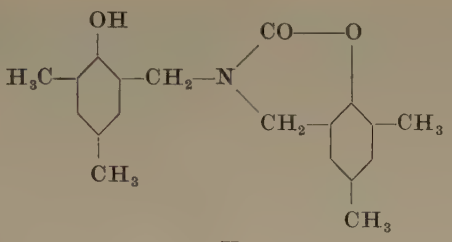
VIII

Bei Umsetzung von Carbamid und Formaldehyd mit 2,4-Xylenol im sauren Medium konnte unter anderem das Auftreten eines bisher nicht bekannten Oxybenzylcarbamids beobachtet werden, welchem wir die Konstitution eines asymmetrischen Bisoxybenzylcarbamids XII zuordneten. Zur Bestätigung dieser Ansicht haben wir das Produkt XII synthetisch dargestellt. Zunächst wurde versucht, durch Umsetzung des N,N-Bis-(2-oxy-3,5-dimethylbenzyl)-urethans IX mit alkoholischem Ammoniak den Austausch der O—C_2H_5-Gruppe durch die NH_2-Gruppe zu erreichen. Hier trat jedoch Ringschluß zu einem Oxybenzylcumarazon X ein. Ebenso wie Ammoniak wirkt Methylamin. Hingegen bildet sich das asym. Bisoxybenzylcarbamid XII glatt bei Reaktion des 2,2′-Dioxy-3,3′,5,5′-tetramethyl-dibenzylamin-hydrochlorids XI mit Harnstoff.

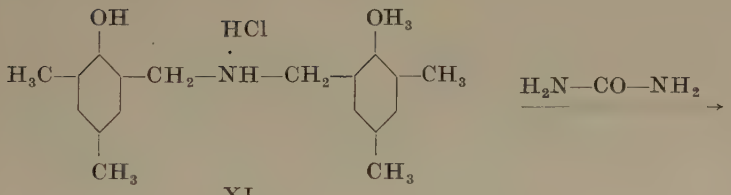


IX

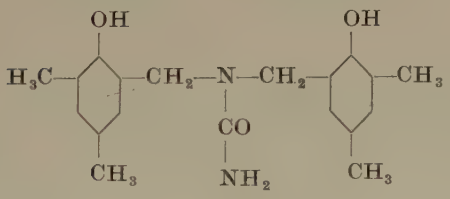
Trisprodukt V zu 2,2′-Dioxy-3,3′,5,5′-tetramethyldiphenylmethan VI und Bisoxybenzylcarbamid IV und dieses wieder zu Monooxybenzylcarbamid III und Diphenylmethan VI abgebaut. Das Monoprodukt III ist gegenüber 2,4-Xylenol auch bei höherer Temperatur weitgehend stabil.



X

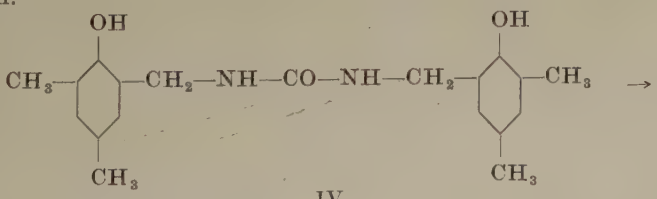


XI

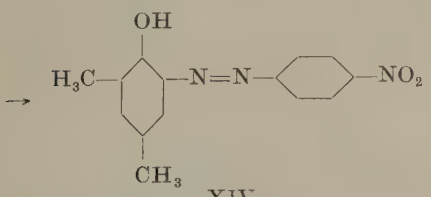


XII

Oxybenzylcarbamide (III, IV, V) verhalten sich gegenüber Diazoniumsalzen ebenso wie Oxybenzylamine oder Oxybenzylacylamide[4]; sie werden in glatter Reaktion unter Bildung des entsprechenden Azokörpers XIV gespalten.



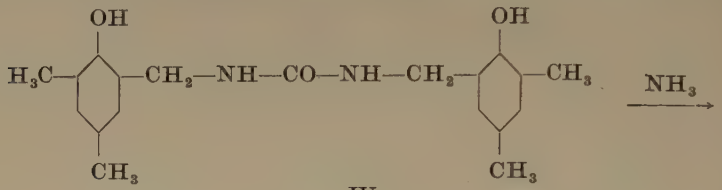
IV



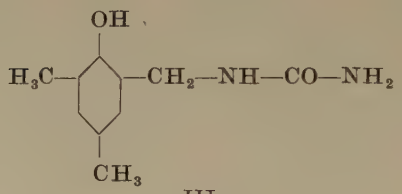
XIV

[4] *G. Zigeuner, E. Ziegler* und *F. Aspan*, Mh. Chem. 81, 480 (1950).

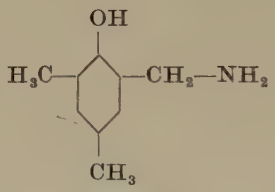
Durch Ammoniak werden die Oxybenzylcarbamide III, IV und V unter Spaltung ihrer CH_2—N-Bindungen in das Monooxybenzylcarbamid III und Oxybenzylamine (wahrscheinlich Oxybenzylamin XIII)



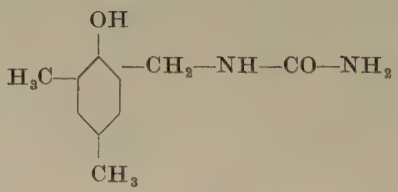
IV



III



XIII



III

überführt. Ebenso werden das Trisoxybenzylcarbamid V und das Bisoxybenzylcarbamid IV durch Harnstoff zum Monooxybenzylcarbamid III abgebaut.

Experimenteller Teil.

Mikroanalysen: *R. Kretz.*

1. Synthese des Monooxybenzylcarbamids III.

a) N-Acetyl-N'-2-oxy-3,5-dimethyl-benzylcarbamid. 12 g Acetylharnstoff wurden mit 15 g 2,4-Xylenol und 18 g 30%igem Formaldehyd in 50 ccm

Ameisensäure bei 50° stehen gelassen. Das Produkt kristallisierte aus Alkohol in Blättchen. Schmp. 220 bis 221°.

Auch durch Umsetzung von Methylen-bisacetyl-harnstoff mit 2,4-Xylenol in ameisensaurer Lösung entstand das Acetylprodukt.

$C_{12}H_{16}O_3N_2$. Ber. C 61,01, H 6,77, N 11,86.
Gef. C 61,40, H 7,02, N 11,66.

b) Verseifung zum N-2-Oxy-3,5-dimethyl-benzylcarbamid III. 5 g Acetat wurden in 50 ccm 10%iger Kalilauge gelöst und nach 6 Stdn. Stehen in der Kälte mit verd. Salzsäure angesäuert. Das Monooxybenzylcarbamid III schmolz bei 192°.

2. Umsetzung des N,N-Bis-(2-oxy-3,5-dimethylbenzyl)-urethans IX mit Ammoniak bzw. Methylamin.

a) 0,15 g Bisoxybenzylurethan IX wurden in 10 ccm alkohol. Ammoniak im Bombenrohr 2 Stdn. auf 150° erhitzt. Das hier resultierende Produkt X wurde aus Alkohol in Form von Blättchen erhalten. Schmp. 175 bis 176°.

$C_{19}H_{21}O_3N$. Ber. C 73,29, H 6,80, N 4,50, Molgew. 311,4.
Gef. C 73,53, H 7,01, N 4,40, Molgew. 304.

b) Bei analoger Umsetzung mit Methylamin erfolgt ebenfalls Bildung des Cumarazons X.

3. Synthese des N,N-Bis-(2-oxy-3,5-dimethylbenzyl)-carbamids XII.

2 g 2,2′-Dioxy-3,3′,5,5′-tetramethyl-dibenzylamin-hydrochlorid XI und 3 g Carbamid wurden in 5 ccm Alkohol und 2 ccm Wasser 6 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die hier erhaltenen Kristalle schmolzen nach Umkristallisieren aus Alkohol (Stäbchen) bei 196 bis 197°; Eisenchloridreaktion: tiefblau.

$C_{19}H_{24}O_2N_3$. Ber. C 69,48, H 7,36, N 8,52, Molgew. 328,3.
Gef. C 69,65, H 7,38, N 8,51, Molgew. 327.

4. Einwirkung von Formaldehyd und 2,4-Xylenol auf Harnstoff.

1 g Harnstoff wurde in 20 ccm Ameisensäure (80%ig) gelöst, mit 4,5 ccm 40%igem Formalin und 6 g 2,4-Dimethylphenol versetzt und 2 Stdn. bei 50° stehen gelassen. Nach Wasserdampfdestillation wurde der Rückstand mit 20 ccm heißem Äthanol behandelt und von einem unlöslichen Körper abfiltriert. Dieser wurde aus mehr Äthanol umkristallisiert und erwies sich als asym. Bisoxybenzylcarbamid XII (Schmp. 196 bis 197°). Aus dem Filtrat nach dem asym. Bisprodukt XII schied sich das Trisoxybenzylcarbamid V in langen Spießen aus (Schmp. 174°).

5. Einwirkung von Formaldehyd und 2,4-Xylenol auf Oxybenzylcarbamide III, IV, XII.

a) 0,5 g Bisoxybenzylcarbamid IV wurden mit 10 ccm Ameisensäure, 0,34 ccm Formalin und 0,4 g 2,4-Xylenol 2 Stdn. bei 50° stehen gelassen und wie unter 4 aufgearbeitet, wobei sich das Trisprodukt V abschied (Schmp. 174°). Daneben entstanden Spuren von N,N′-Bis-(2-oxy-3,5-dimethylbenzyl)-uron (Schmp. 256°).

b) 2 g Monooxybenzylcarbamid III wurden in 20 ccm Ameisensäure gelöst und mit 1,26 g 2,4-Xylenol und 1,55 ccm 40%igem Formalin 2 Stdn.

bei 50° stehen gelassen. Die Aufarbeitung erfolgte wie unter 4. Als Reaktionsprodukte entstanden 0,5 g Trisprodukt V (Schmp. 174°), 1,5 g Bisoxybenzylcarbamid IV (Schmp. 169°) und 0,4 g N,N'-Bis-(2-oxy-3,5-dimethylbenzyl)-uron (Schmp. 256°).

c) 2 g asym. Bisoxybenzylcarbamid XII, 1,1 g 2,4-Xylenol und 0,9 ccm 40%iges Formalin wurden 2 Stdn. bei 50° stehen gelassen. Aufarbeitung wie unter 4. Neben viel unverändertem asym. Bisprodukt XII wurden 0,5 g Trisprodukt V (Schmp. 174°) isoliert.

6. Einwirkung von 2,4-Xylenol und Säuren auf Oxybenzylcarbamide.

a) 1 g Bisoxybenzylcarbamid IV wurde in 30 ccm Ameisensäure gelöst und mit 3 g 2,4-Xylenol 12 Stdn. bei 50° stehen gelassen; das Oxybenzylcarbamid IV wurde unverändert zurückgewonnen.

b) 2 g Bisoxybenzylcarbamid IV wurden in 50 ccm Ameisensäure und 7 ccm 2,4-Xylenol 70 Stdn. bei 50° stehen gelassen. Nach Wasserdampfdestillation wurde der Rückstand in 30 ccm Alkohol gelöst, wobei 0,9 g Monooxybenzylcarbamid III ausfielen (Schmp. 192°). Aus dem Filtrat nach dem Monoprodukt konnten wir 1 g Diphenylmethan VI (Schmp. 148°) isolieren. Im Filtrat nach dem Diphenylmethan VI war noch unverändertes Bisprodukt IV nachzuweisen.

c) 3,3 g Trisoxybenzylcarbamid V wurden mit 50 ccm Äthanol, 5 ccm konz. Salzsäure und 10 g 2,4-Xylenol 4 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgte wie oben. Durch Anreiben mit Benzol konnte das hier entstehende Bisprodukt IV vom Diphenylmethan VI getrennt werden.

d) 1 g Trisoxybenzylcarbamid V wurde mit 20 ccm Ameisensäure und 4 g 2,4-Xylenol 2 Stdn. auf 100° erhitzt. Es wurden 0,4 g Monoprodukt III und 0,8 g Diphenylmethan VI erhalten.

e) Unter den bei der Xylenolspaltung eingehaltenen Bedingungen (alkohol. Salzsäure oder 80%ige Ameisensäure, Überschuß Xylenol, 2 Stdn. bei 50°) waren das Monooxybenzylcarbamid III, das sym. Bisoxybenzylcarbamid IV, das asym. Bisprodukt XII und das Trisoxybenzylcarbamid V stabil.

7. Einwirkung von Ammoniak auf Oxybenzylcarbamide.

a) 0,5 g Bisoxybenzylcarbamid IV wurden mit 1,5 ccm alkohol. Ammoniak 4 Stdn. im Bombenrohr erhitzt. Nach Abdunsten des Alkohols fiel das Monooxybenzylcarbamid III kristallin an. Das Filtrat nach dem Monoprodukt III zeigte die für Oxybenzylamine typische rote Eisenchloridreaktion.

b) Bei analoger Behandlung des Trisoxybenzylcarbamids V entstand ebenfalls das Monoprodukt III neben Oxybenzylamin.

c) Das Monooxybenzylcarbamid III konnte bei gleicher Behandlung unverändert zurückerhalten werden.

8. Einwirkung von Harnstoff auf Oxybenzylcarbamide.

a) 0,5 g Bisoxybenzylcarbamid IV und 2 g Harnstoff wurden 2 Stdn. auf 175° erhitzt, hierauf in Wasser gegossen und der Rückstand aus Alkohol umkristallisiert: Monooxybenzylcarbamid (Schmp. 192°) III.

b) Ein gleicher Ansatz mit Trisoxybenzylcarbamid V zeigte ein analoges Reaktionsbild.

9. Einwirkung von Diazoniumsalzen auf Oxybenzylcarbamide.

a) 0,5 g Monooxybenzylcarbamid III wurden in 40 ccm 10%iger NaOH mit der 1,3molaren Menge p-Nitrobenzoldiazoniumchlorid gekuppelt. Ausbeute an XIV 0,7 g. Schmp. 193°. Der Körper wurde durch Mischschmp. mit dem 2-Oxy-3,5-dimethyl-4′-nitro-azobenzol XIV identifiziert.

b) Bisoxybenzylcarbamid IV und Trisoxybenzylcarbamid V ergaben bei analoger Behandlung ebenfalls den Azokörper XIV.

10. Isomeres Bisoxybenzylcarbamid.

1 g Bisprodukt IV wurde mit 5 g 2,4-Xylenol in 30 ccm Ameisensäure 24 Stdn. bei 50° stehen gelassen. Nach Wasserdampfdestillation wurde mit siedendem Alkohol aufgenommen. Das hier beim Abkühlen anfallende Kristallisat (Schmp. 180 bis 183°) zeigte keine Eisenchloridreaktion. Durch Lösen in Natronlauge und Ausfällen mit verd. Salzsäure wurde das isomere Bisoxybenzylcarbamid wieder in das Bisprodukt IV (Schmp. 169°) übergeführt. Ob für die Bildung des isomeren Bisoxybenzylcarbamids sterische oder andere Effekte maßgebend sind, kann derzeit noch nicht gesagt werden.

Isomeres Bisoxybenzylcarbamid $C_{19}H_{24}O_3N_2$.

Ber. C 69,48, H 7,36, N 8,52, Molgew. 328,3.
Gef. C 69,60, H 7,42, N 8,34, Molgew. 327.

Nach 2stünd. Stehen des gleichen Ansatzes konnte die Bildung des isomeren Bisoxybenzylcarbamids nicht beobachtet werden.

Ein Beitrag zum Aufbau von Siliziden der Übergangsmetalle.

Von

E. Parthé, H. Schachner und H. Nowotny.

Aus dem I. Chemischen Laboratorium der Universität, dem Institut für physikalische Chemie der Technischen Hochschule Wien und der Metallwerk Plansee G. m. b. H., Reutte/Tirol.

(Eingelangt am 24. Dezember 1954.)

Eine zur Mo—Si—C-Phase mit $D\,8_8$-Struktur isotype Verbindung wurde auch bei Cr—Si—C gefunden. Ferner konnte eine analoge Phase bei W—Si-Legierungen angetroffen werden, die neben Kohlenstoff noch N_2 bzw. O_2 enthielten. Die Gitterkonstanten betragen:

$Cr_{5-x}Si_{3-y}C_{x+y}$: $a = 6{,}97_9$, $c = 4{,}71_6\ kX \cdot E$.

$W_{5-x}Si_{3-y}(C, N, O)_{x+y}$: $a = 7{,}18$, $c = 4{,}84\ kX \cdot E$.

Die bereits teilweise ermittelten Phasen der Zusammensetzung M_3Si_2 wurden in den Systemen mit Cr, Mo, W, Nb durchwegs als isotyp erkannt. Sehr wahrscheinlich trifft dies auch für die analogen Phasen V_3Si_2 und Ta_3Si_2 zu. Die Zusammensetzung dieser Kristallarten kann möglicherweise etwas gegen die Metall-reiche Seite verschoben sein. Sie kristallisieren tetragonal mit der wahrscheinlichen Raumgruppe $D_{4h}{}^{18}$ ($C_{4v}{}^{10}$, $D_{2d}{}^{10}$); die Gitterkonstanten sind:

Cr_3Si_2: $a = 9{,}16$, $c = 4{,}64\ kX \cdot E$,

Mo_3Si_2: $a = 9{,}64$, $c = 4{,}98\ kX \cdot E$,

W_3Si_2: $a = 9{,}54$, $c = 4{,}93\ kX \cdot E$,

Nb_3Si_2: $a = 9{,}95$, $c = 5{,}07\ kX \cdot E$.

Nachdem die meisten der Silizide von Übergangsmetallen, besonders jene der technisch wichtigen 4., 5. und 6. Hauptreihe, hinsichtlich ihres

Aufbaues aufgeklärt worden sind[1, 2, 3], verblieb im wesentlichen die M_3Si_2-Phase[4], deren linienreiches Röntgenogramm bisher nicht identifiziert werden konnte.

Es gelang nun mit Hilfe der von *Lebeau*[5] angegebenen Methode der Umsetzung von Kupfersilizid mit Metall Einkristalle von Cr_3Si_2 zu erhalten. Die in der Kupferschmelze eingebetteten Silizidkristalle wurden nach Erkalten des Regulus durch abwechselnde Behandlung mit Salpetersäure und Natronlauge freigelegt. Sie lagen in Form dünner Nadeln von etwa 3 bis 4 mm Länge vor. Drehkristall- und *Weissenberg*-Aufnahmen um die Nadelachse führten zu einer tetragonalen Elementarzelle mit den Auslöschungsgesetzen: (hkl) nur $h + k + l = 2n$; $(hk0)$ nur $h + k = 2n$; $(h0l)$ nur $h = 2n$ und $l = 2n$; (hhl) nur $l = 2n$. Als charakteristische Raumsysteme ergeben sich dann $D_{4h}{}^{18}$, $C_{4v}{}^{10}$ und $D_{2d}{}^{10}$. Damit war es möglich, auch die Pulveraufnahmen von Cr_3Si_2 zu indizieren. Die Gitterkonstanten von Cr_3Si_2 errechnen sich daraus zu:

$$a = 9{,}16\, k\, X \cdot E,\ c = 4{,}64\, k\, X \cdot E \text{ und } \frac{c}{a} = 0{,}507.$$

Ein Vergleich des Debyeogramms von Cr_3Si_2 mit jenen von Nb_3Si_2, Ta_3Si_2, Mo_3Si_2 und W_3Si_2 legte die Isotypie aller dieser Silizide nahe. Tatsächlich lassen sich die Pulveraufnahmen unter der Annahme einer analogen Zelle indizieren. Tabelle 1 zeigt eine Zusammenstellung der Gitterkonstanten solcher tetragonalen M_3Si_2-Phasen. Die Zahl der Formelgewichte ist 6 bei Annahme von M_3Si_2, dagegen 4 für die ebenfalls zu diskutierende Formel M_5Si_3.

Von den M_3Si_2-Phasen kennt man z. B. U_3Si_2, dessen Aufbau durch das Auftreten von Si-Paaren in einem U-Wirtsgitter (Einlagerungsprinzip) gekennzeichnet ist[6]. Eine Verwandtschaft mit obigen Siliziden ist jedoch wegen des merklich kleineren Metallradius nicht anzunehmen. Es springt vielmehr eine Ähnlichkeit mit den isotypen Cr_3P, Mn_3P, Fe_3P und Ni_3P ins Auge[7].

Wie beim Studium des Dreistoffsystems Mo—Si—C gefunden wurde[8], wird das tetragonale Mo_3Si_2 schon durch geringe Kohlenstoffgehalte von der $D\,8_8$-Struktur abgelöst. Wir prüften daher die entsprechenden Verhältnisse bei Cr_3Si_2 und W_3Si_2.

---

[1] *H. Nowotny* und *E. Parthé*, Planseeber. **2**, 34 (1954).

[2] *R. Kiessling*, Fortschr. chem. Forsch. **3**, 41 (1954).

[3] *R. Kieffer* und *P. Schwarzkopf*, Hartstoffe und Hartmetalle. Wien: Springer-Verlag. 1953. — *P. Schwarzkopf* und *R. Kieffer*, Refractory Hard Metals. New York: Macmillan-Verlag. 1953.

[4] M bedeutet Metall.

[5] *P. Lebeau* und *J. Figueras*, C. r. acad. sci., Paris **136**, 1329 (1903).

[6] *W. H. Zachariasen*, Acta Crystallogr. (London) **1**, 265 (1948).

[7] *H. Nowotny*, Naturwiss. **26**, 631 (1938).

[8] *H. Nowotny*, *E. Parthé*, *R. Kieffer* und *F. Benesovsky*, Mh. Chem. **85**, 255 (1954).

Es zeigte sich, daß die analoge Cr—Si—C-Phase besteht, deren Auswertung aus Tabelle 2 hervorgeht. Dabei rechneten wir aber mit einer Idealformel „Cr_5Si_3", das heißt der gegenseitige Austausch von Cr durch Si und vor allem Si durch C wurde nicht berücksichtigt. Trotzdem stimmen die Intensitäten befriedigend überein, da durch obigen Ersatz die Streuvermögen nur wenig geändert werden. Die Cr—Si—C-Phase dürfte ähnlich wie Mo—Si—C singulär sein. So wurden auch an Proben mit verschiedenen C-Gehalten das Zweiphasenfeld: Ternäre Phase + Cr_3Si_2 und die Dreiphasenfelder: Ternäre Phase + Cr_3Si_2 + CrSi bzw. ternäre Phase + Cr_3Si_2 + Cr_3Si festgestellt[9].

Tabelle 1. Gitterkonstanten der M_3Si_2-Phasen.

Tetragonal	a	c	$\frac{c}{a}$
Nb_3Si_2	9,95	5,07	$0{,}51_0$
Cr_3Si_2	9,16	4,65	$0{,}50_8$
Mo_3Si_2	9,64	4,98	$0{,}51_7$
W_3Si_2	9,54	4,93	$0{,}51_7$

Ein isotypes Gitter konnte auch in W—Si-Proben gefunden werden, die neben Kohlenstoff offensichtlich noch Stickstoff bzw. Sauerstoff enthielten. Die Gitterkonstanten dieser $D\,8_8$-Strukturen sind in Tabelle 3 wiedergegeben. Die berechneten Intensitäten stehen hier nicht völlig mit den beobachteten in Einklang, deshalb, weil wieder mit „W_5Si_3" gerechnet wurde. Der Austausch von W durch das leichte Si machte sich hier jedoch zweifelsohne bemerkbar. Was die „W—Si"-Phase mit $D\,8_8$-Struktur betrifft, so wurde festgestellt, daß in Übereinstimmung mit *Brewer* und *Krikorian*[10] in ganz reinen W—Si—C-Proben keine mit dem Mo—Si—C gleichartige Verbindung aufzufinden war. In derartigen Dreistofflegierungen findet sich im interessierenden Gebiet neben WSi_2 und vor allem W_3Si_2 eindeutig WC[11]. Dagegen dürfte der Stabilisierung derartiger Verbindungen durch N_2 bzw. O_2 eine erhebliche Bedeutung zukommen, wie man dies einerseits der oben zitierten Arbeit bzw. anderseits den ausführlichen Untersuchungen von *Schönberg*[12] entnehmen kann. *Brewer* und *Krikorian* fanden die $D\,8_8$-Phase bei solchen Siliziden erst nach Aufnahme von N_2 oder O_2 bzw. beiden und formulieren solche Phasen: ($Ta_5Si_3N_x$, $Nb_5Si_3N_x$, $Zr_5Si_3O_x$). Wahrscheinlich trifft für diese Typen folgende Zusammensetzung zu: $M_{5-x}Si_{3-y}(C, N, O)_{x+y}$. Ähnlich auffallend in dem Sinne ist die Isotypie von Cr_3O, Cr_3Si und Cr_3Ge[12], wobei die Gitterkonstanten der beiden erstgenannten fast gleich sind.

[9] Angaben über das System Cr—Si: *R. Kieffer, F. Benesovsky* und *H. Schroth*, Z. Metallkunde **44**, 437 (1953).

[10] *L. Brewer* und *O. Krikorian*, UCRL 25, 44 Univ. of California 1954.

[11] Angaben über das System W—Si: *R. Kieffer, F. Benesovsky* und *E. Gallistl*, Z. Metallkunde **43**, 284 (1952).

[12] *N. Schönberg*, Acta Chem. Scand. **8**, 221 (1954).

Tabelle 2. Auswertung und Intensitätsberechnung der ternären Cr—Si—C-Phase im $D\,8_8$-Typ, Cr—K_α-Strahlung.

(*hkl*)	$10^3 \cdot \sin^2 \Theta_{ber.}$	$10^3 \cdot \sin^2 \Theta_{beob.}$	Intensität berechnet	Intensität geschätzt
(100)	35,79	—	1,2	—
(001)	58,79	—	0	—
(110)	107,4	—	0,4	—
(200)	143,2	145	6,8	sehr schwach
(111)	166,2	168	4,7	sehr schwach
(002)	235,2	236	6,6	schwach
(210)	250,6	251	19,5	mittelstark
(102)	271,0	272	12,6	mittel
(211)	309,4	311	53,2	äußerst stark
(300)	322,2	324	29,2	stark
(112)	342,6	343	43,7	sehr stark
(202)	378,4	379	1,7	äußerst schwach
(220)	429,6	—	0,6	—
(310)	465,4	466	1,2	äußerst schwach
(212)	485,8	—	0,01	—
(221)	488,4	489	2,0	sehr schwach
(311)	524,2	525	5,4	schwach
(302)	557,2	—	0,2	—
(400)	572,8	573	2,4	sehr schwach
(113)	636,6	—	1,0	—
(222)	664,8	665	26,0	mittelstark
(320)	680,2	680	2,5	äußerst schwach
(312)	700,6	701	8,0	schwach
(321)	739,0	740	24,1	mittelstark
(410)	751,8	753	17,8	mittelstark
(213)	779,8	778	42,3	sehr stark
(402)	808,0	808	39,5	stark
(411)	810,6	—	0,8	—
(500)	895,0	897	7,0	mittelschwach
(322)	915,4	915	9,7	mittelschwach
(004)	940,7	940,7	48,5	mittelstark
(223)	958,9	958,9	7,5	mittelschwach

Tabelle 3. Gitterkonstanten der der $D\,8_8$-Phasen der 6. Hauptreihe.

Hexagonal	a	c	$\frac{c}{a}$
$Cr_{5-x}Si_{3-y}C_{x+y}$	$6{,}97_9$	$4{,}71_6$	$0{,}67_8$
$Mo_{5-x}Si_{3-y}C_{x+y}$*	7,27	5,02	0,69
$W_{5-x}Si_{3-y}(C, N, O)_{x+y}$.	7,18	4,84	$0{,}67_5$

* Mittelwerte.

Herrn Dr. *E. Cerwenka*, Metallwerk Plansee G. m. b. H., Reutte/Tirol, danken wir herzlich für die Herstellung verschiedener Silizidproben, den Herren Dr. *R. Kieffer* und Dr. *F. Benesovsky* für stete und tatkräftige Hilfe.

Über den Aufbau des Systems Quecksilber—Mangan.

(Kurze Mitteilung.)

Von

F. Lihl.

Aus dem Institut für anorganische chemische Technologie der Technischen Hochschule Wien.

Mit 3 Abbildungen.

(Eingelangt am 10. Januar 1955.)

Zusammenfassung.

Untersuchungen über den Aufbau der Mangan-Quecksilber-Legierungen ergaben die Existenz von zwei Phasen der Zusammensetzung Mn_2Hg_5 und MnHg. MnHg, welche im B 2-Typ mit einer Gitterkonstanten $a = 3{,}308\ k\,X\,E$ kristallisiert, ist bis 265° C, Mn_2Hg_5 hingegen nur bis 75° C beständig. Letztgenannte Phase entsteht durch peritektische Reaktion des MnHg mit dem an Mangan gesättigten Quecksilber. Die Untersuchungen gestatten Aussagen über den grundsätzlichen Aufbau des binären Systems Quecksilber—Mangan.

In einer früheren Veröffentlichung über Untersuchungen an binären Amalgamen[1] hatte der Verfasser auch kurz das Manganamalgam behandelt. Damals war aber die Frage, ob Manganamalgam eine Suspension von elementarem Mangan in Quecksilber darstellt oder ob Verbindungen zwischen den beiden Metallen bestehen, noch offen geblieben. Wohl findet man im Schrifttum[2, 3] Angaben über Quecksilber-Mangan-Phasen, jedoch versuchte man deren Isolierung meist nur durch Abpressen breiiger Amalgame, so daß genauere Aussagen über die Existenz bzw. die Zusammensetzung etwaiger Verbindungen schwer möglich sind. Die im nachfolgenden beschriebenen Untersuchungen sollten diese Frage klären.

Wie bekannt[4], ist zur Gewinnung von Manganamalgam ein möglichst neutraler Elektrolyt erforderlich, andernfalls nach relativ kurzer Zeit die Manganabscheidung unterbrochen wird und bereits abgeschiedenes Mangan unter Wasserstoffentwicklung wieder in Lösung geht. Man muß deshalb bei der Elektrolyse durch Zugabe von Ammonkarbonat bzw. Mangankarbonat oder durch Auflösen von Reinstmangan dafür sorgen, daß ein bestimmter pH-Wert nicht unterschritten wird.

Die sehr geringe Löslichkeit des Mangans im Quecksilber beträgt nach *N. M. Irvin* und *H. S. Russell*[5] sowie *H. D. Royce* und *L. Kahlen-*

[1] *F. Lihl*, Z. Metallkunde **44**, 160 (1953).
[2] *O. Prelinger*, Mh. Chem. **14**, 353 (1893).
[3] *H. D. Royce* und *L. Kahlenberg*, Trans. Electrochem. Soc. **1931**, 126.
[4] *H. Hohn*, Österr. Chem.-Ztg. **49**, 102 (1948).
[5] *N. M. Irvin* und *A. S. Russell*, J. Chem. Soc. London **1932**, 891.

berg[6] 1 bis $3 \cdot 10^{-3}$%. Sehr gut stimmen mit diesen Zahlen die neuesten Messungen mit $1{,}7 \cdot 10^{-3}$% von *J. F. de Wet* und *R. A. W. Haul*[7]. Bei der elektrolytischen Abscheidung wird somit sehr bald die Löslichkeitsgrenze erreicht, nach deren Überschreitung aus der Schmelze eine feste Phase auskristallisiert.

Solange die Mangankonzentration des Amalgams unter etwa 2% bleibt, ist das Amalgam leicht beweglich; dann wird es breiig und nimmt mit der Dauer der Elektrolyse eine immer festere Konsistenz an. Arbeitet man mit ruhender Kathode, dann wachsen, ähnlich wie bei anderen Amalgamen[8, 9], aus der Oberfläche des Amalgams dendritenartige Gebilde heraus. Diese enthalten zunächst neben einer festen Phase ziemlich viel Quecksilber. Bei Fortsetzung der Elektrolyse mit nicht allzu hoher Stromdichte — dies ist nötig, um einen Konzentrationsausgleich im Amalgam zu begünstigen — nehmen die Dendriten eine immer festere Form an. Schließlich kann bei mikroskopischer Betrachtung kein freies Quecksilber mehr nachgewiesen werden. Die Dendriten, welche, solange noch freies Quecksilber vorhanden war, an Luft sich bald mit einer braunen Schicht von röntgenamorphem Manganoxyd bedeckten, bleiben nunmehr blank und können leicht zu einem feinen metallischen Pulver zerrieben werden.

Wird aber jetzt die Elektrolyse noch weitergeführt, dann entsteht an der Oberfläche der Dendriten eine dunkle Haut, die sich im Laufe der Zeit immer mehr verstärkt. Setzt man nun das Amalgam der Luft aus, dann tritt in kürzester Zeit Oxydation ein; die Dendriten laufen *schwarz* an. Diese Erscheinung ist auf eine Reaktion des Luftsauerstoffs mit dem an den Dendriten abgeschiedenen elementaren Mangan zurückzuführen.

Auf Grund dieser Ergebnisse mußte angenommen werden, daß die Dendriten knapp vor der Abscheidung des elementaren Mangans aus Kristallen einer homogenen Quecksilber-Mangan-Phase bestehen. Die Analyse ergab 10,4 Gewichtsprozent (29,8 Atomprozent) Mangan, eine Zusammensetzung, die nahe an Mn_2Hg_5 (28,6 Atomprozent Mangan) liegt. Es möge daher vorläufig diese Formel zur Kennzeichnung gewählt werden. Das in Abb. 1 wiedergegebene Röntgendiagramm ist ziemlich linienreich; seine Auswertung soll später veröffentlicht werden. Dasselbe Diagramm, jedoch mit entsprechend geringerer Intensität, erhält man auch bei Untersuchung von teigigem Manganamalgam. Dieses stellt somit eine *Suspension* der Phase Mn_2Hg_5 in dem an Mangan gesättigten Quecksilber dar.

---

[6] *H. D. Royce* und *L. Kahlenberg*, Trans. Electrochem. Soc., l. c.
[7] *J. F. de Wet* und *R. A. W. Haul*, Z. anorg. Chem. **277**, 96 (1954).
[8] *F. Lihl*, Z. Metallkunde, l. c.
[9] *A. Kuss*, Angew. Chem. **62**, 519 (1950).

Weiter war von Interesse, den Temperaturbereich zu erfassen, in welchem die Phase Mn_2Hg_5 beständig ist, bzw. zu untersuchen, ob noch andere Quecksilber-Mangan-Phasen existieren. Zu diesem Zwecke wurde Mn_2Hg_5 langsam erhitzt. Bis zu einer Temperatur von 70° C sind keinerlei Änderungen festzustellen; beim Pressen des Pulvers bei 80° C tritt jedoch

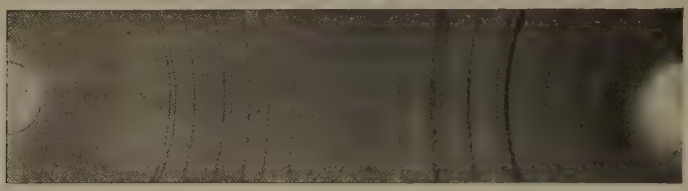


Abb. 1. *Debye-Scherrer*-Diagramm von Mn_2Hg_5 (Cr—K-Strahlung).

Quecksilber aus. Diese Erscheinung könnte zwar auch als Zersetzung des Mn_2Hg_5 unter Mitwirkung des Luftsauerstoffs gedeutet werden; es könnte jedoch auch Mn_2Hg_5 zwischen 70 und 80° C in eine quecksilberärmere Quecksilber-Mangan-Verbindung und Quecksilber zerfallen. Bei früheren

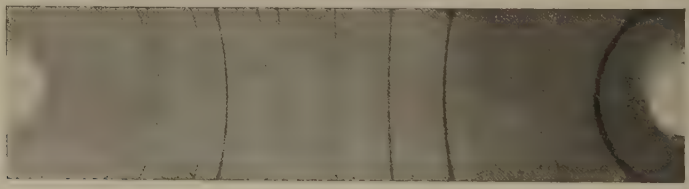


Abb. 2. *Debye-Scherrer*-Diagramm von MnHg (Cr—K-Strahlung).

Untersuchungen[10] war nämlich festgestellt worden, daß ein Manganamalgam mit 4% Mangan, welches bei Raumtemperatur bereits ziemlich fest ist, beim Erwärmen auf 75° flüssig und in seinem Verhalten einem Amalgam mit ungefähr 1 bis 2% Mangan sehr ähnlich wird. Weiter hatte sich ergeben, daß beim Wiederabkühlen auf Raumtemperatur nicht plötzlich, sondern erst allmählich wieder Verfestigung eintritt. Dieses Verhalten ist in dem Sinne zu verstehen, daß bei 75° C die Phase Mn_2Hg_5 in eine manganreichere Kristallart und Quecksilber zerfällt. Das dabei freigewordene Quecksilber erhöht somit die Gesamtmenge der flüssigen Phase und verleiht dem Amalgam die beobachtete leichtere Beweglichkeit. Die langsam erfolgende Wiederverfestigung beim Abkühlen könnte auf eine peritektische Umsetzung hinweisen.

Um eine eindeutige Entscheidung zu treffen, wurde Manganamalgam bei 10^{-3} Torr und 200° C so lange wärmebehandelt, bis Gewichtskonstanz

[10] *F. Lihl*, Z. Metallkunde, l. c.

eingetreten war. Das dabei anfallende, an Luft weitgehend beständige feste Produkt enthielt 23,5 Gewichtsprozent (52,9 Atomprozent) Mangan. Damit war die Existenz einer zweiten Quecksilber-Mangan-Phase gesichert. Da die ermittelte Zusammensetzung der manganreichen Grenze dieser Phase entspricht, kann ihr die Formel MnHg zugeordnet werden. Ferner ist auch damit erwiesen, daß die Phase Mn_2Hg_5 bei 75° C in MnHg und an Mangan gesättigtem Quecksilber dissoziiert. Das Röntgendiagramm der Phase MnHg zeigt Abb. 2. MnHg kristallisiert demnach in einer kubischen Elementarzelle vom B 2-Typ (CsCl-Typ) mit einer Gitterkonstante von

$$a = 3{,}308\ k\ X\ E.$$

Zur Feststellung der oberen Temperaturgrenze der Existenz von MnHg wurde diese Phase steigenden Temperaturen im Vakuum ausgesetzt. Diese Phase erwies sich noch bei 262° C als stabil, war hingegen bei 267° C bereits in Quecksilber und α-Mangan zerfallen. Als Dissoziationstemperatur kann somit 265° C angenommen werden. Manganreichere Quecksilber-Mangan-Phasen existieren nicht.

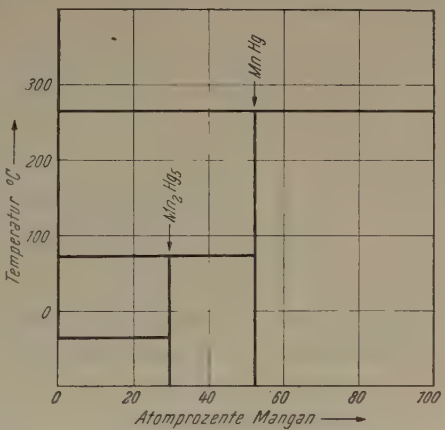


Abb. 3. Schematisches Zustandsdiagramm des Systems Quecksilber—Mangan.

Die Untersuchungen bestätigen hinsichtlich der Zusammensetzung der Quecksilber-Mangan-Phasen weitgehend den Befund von *H. D. Royce* und *L. Kahlenberg*[11] wie auch die ältesten Untersuchungen über Manganamalgame von *O. Prelinger*[12]. Ferner konnte sichergestellt werden, daß die von *F. Pawlek*[13] angegebene Phase mit kubisch flächenzentriertem Gitter, die bei 450° C in Quecksilber und Mangan zerfallen soll, nicht existiert.

Bezüglich des Zustandsdiagramms des Systems Quecksilber—Mangan gestatten die Ergebnisse die folgenden Aussagen: Wenn man von dem oberhalb des Quecksilbersiedepunktes liegenden Temperaturbereich absieht, besteht oberhalb 265° C ein wegen der geringen Löslichkeit des Mangans im Quecksilber praktisch den gesamten Konzentrationsbereich umfassendes Gleichgewicht zwischen einer Schmelze (an Mangan gesättigtes Quecksilber) und α-Mangan. Durch peritektische Reaktion

[11] *H. D. Royce* und *L. Kahlenberg*, Trans. Electrochem. Soc., l. c.
[12] *O. Prelinger*, Mh. Chem., l. c.
[13] *F. Pawlek*, Z. Metallkunde **41**, 451 (1950).

des α-Mangans mit dieser Schmelze entsteht bei 265° C die Phase MnHg. Durch eine weitere peritektische Umsetzung dieser Phase mit der Schmelze wird schließlich in Legierungen mit weniger als 50 Atomprozent Mangan bei 75° C die Phase Mn_2Hg_5 gebildet. Damit scheint nun auch das Zustandsdiagramm des Systems Quecksilber—Mangan im wesentlichen aufgeklärt zu sein. Eine Skizze dieses Diagramms, in welcher etwaige Homogenbereiche der Phasen nicht berücksichtigt sind, vermittelt Abb. 3.

Notiz über Metallkatalyse.

(Kurze Mitteilung.)

Von

E. Abel.*

(Eingelangt am 27. Dezember 1954.)

Vor kurzem wies ich darauf hin[1], daß Umsetzungen an kolloidalen Metallen und geeigneten Metallflächen nicht selten einen Verlauf nehmen, der in Abwesenheit solcher „Metallkatalyse" nicht etwa nur verzögert vor sich geht, sondern praktisch überhaupt nicht in Erscheinung tritt. Die Selbstzersetzung von Hydrazin in Stickstoff und Wasserstoff gibt hierfür ein geeignetes Beispiel[1]. Es liegt nahe, in derartigen an Metall auftretenden katalytischen Reaktionsablenkungen eine durch Metall bewirkte Ablenkung von electron transfers zu sehen, etwa im Zuge eines Mechanismus, in welchem Metall Elektron-Überträger ist: Das Metall übernimmt vom Elektron-Sender das Elektron und gibt an den Elektron-Empfänger ein Elektron aus seinem Elektroneninhalt ab. Ein durch solchen „Elektron-Transport" bewirkter Elektronenübergang wird leichthin ein ganz spezifischer sein, eben nur an die Gegenwart des Metalles, an seine Art und Struktur gebunden.

Nun stieß ich bei Durchsicht der Literatur in Richtung von Autoxydationsvorgängen auf eine so merkwürdige, durch Palladiumschwarz „katalysierte" Reaktion, daß es nicht ohne Interesse sein mag, diese in Zusammenhalt mit der eben genannten Hypothese in Erinnerung zu bringen. Es ist die von *H. Wieland*[2] aufgefundene „katalytische Umwandlung von Schwefeldioxyd in Schwefelsäure" unter völligem Ausschluß von Sauerstoff.

In dieser an Palladiumschwarz unter Schwefelabscheidung und Sulfat-

* 63, Hamilton Terrace, London, N. W. 8.

[1] Mh. Chem. **84**, 527 (1953); siehe auch ebenda **83**, 422 (1952).

[2] Ber. dtsch. chem. Ges. **45**, 685 (1912).

bildung vor sich gehenden Bruttoreaktion des „Zerfalles" von schwefeliger Säure[3] in Oxydationsstufen niedrigerer und höherer Wertigkeit:

$$3\ SO_3^{2-} + 2\ H^+ \rightarrow S + 2\ SO_4^{2-} + H_2O$$

sah *Wieland* einen Beleg für die von ihm vertretene und bekanntlich vielseitig fruchtbare Dehydrierungstheorie; in diesem Sinne vermutete er die Aufspaltung der genannten Reaktion in die Stufen:

$$O_2S\begin{matrix}H\\ \diagup\\ \diagdown\\ OH\end{matrix} \rightarrow SO_3 + H_2\ ^4$$

$$SO_3 + H_2O \rightarrow H_2SO_4$$

$$SO_2 + 2\ H_2 \rightarrow S + 2\ H_2O.^4$$

Dieser Auffassung wird man heute wohl kaum mehr zustimmen können; man wird vielmehr vermuten müssen, daß sich obige Reaktion in Aufeinanderfolge von Elektronübergängen vollzieht. Nachstehendes Schema kennzeichne die offenbar durchschrittenen Stufen, wobei — behufs näherer Kennzeichnung — die den Zwischenprodukten der Elektron-Sendung und des Elektron-Empfanges entsprechenden Säuren in Klammern zugesetzt sind:

$$SO_3^{2-} + SO_2 \xrightarrow{M}{}^{5} SO_3^-(HSO_3;\ H_2S_2O_6\ ^6) + SO_2^-(HSO_2;\ H_2S_2O_4\ ^7)$$

$$SO_3^- + SO_2^- \longrightarrow {}^{5}\ SO_3\ (H_2SO_4) + SO_2^{2-}\ (H_2SO_2\ ^8)$$

$$H_2SO_2 \longrightarrow S + 2\ OH$$

$$SO_3^{2-} + OH \longrightarrow SO_3^- + OH^-$$

$$SO_3^- + OH \longrightarrow SO_3\ (H_2SO_4) + OH^-.$$

---

[3] Schwefeldioxyd wurde in feuchtem Zustand eingeleitet.

[4] Wasserstoff konnte nicht nachgewiesen werden. Daß, wie *Wieland* in besonderen Versuchen fand, wäßrige schwefelige Säure durch Palladium-wasserstoff zu Schwefel reduziert wird, steht der dargelegten Auffassung gewiß nicht entgegen; es liegt eben auch diesbezüglich Metallkatalyse vor, mit spezifischer, der geschilderten Hypothese entsprechender Wirksamkeit.

[5] Dieses Symbol kennzeichne den „Elektron-Transport" durch das *Metall* M; siehe Anm. 1; ob das gleiche Symbol auch für die folgenden Elektron-Übergänge berechtigt ist, muß unentschieden bleiben.

[6] Dithionsäure.

[7] „Hydro- (oder Hypo-) schwefelige Säure"; nur ihre Salze sind beständig.

[8] „Sulfoxylsäure"; nicht isolierbare, offenbar höchst unbeständige Säure, von der sich bekanntlich eine große Reihe organischer Derivate (Sulfinsäuren, Sulfone) ableiten. *E. Fromm* und *J. de Seixas Palma*, Ber. dtsch. chem. Ges. **39**, 3317 (1906). — *J. Vogel* und *J. R. Partington*, J. Chem Soc. London **127**, 1514 (1925). — *H. Bassett* und *R. G. Durrant*, ebenda **1927** 1401.

Ein anderer Ausdruck für den durch diese Elektronübergänge umfaßten Reaktionsverlauf ist das Redoxsystem:

$$2\,S^{IV} \rightarrow S^{V} + S^{III} \rightarrow S^{VI} + S^{II}$$

$$S^{IV} + S^{II} \rightarrow S + S^{VI}.$$

Im übrigen verdient die genannte Reaktion vielleicht auch in Zusammenhalt mit der Reaktionsfolge:

$$3\,(S + O_2 \rightarrow SO_2)$$

$$3\,SO_2 \rightarrow S + 2\,SO_3$$

$$2\,S + 3\,O_2 \rightarrow 2\,SO_3$$

Interesse, also — brutto gemäß — in Hinblick auf „Verbrennung" von Schwefel direkt zu Schwefeltrioxyd; allerdings kommt, wie *Wieland* bemerkt, der SO_2-Zerfall alsbald zum Stillstand, infolge von Vergiftung des Palladiumschwarz durch den ausgeschiedenen Schwefel; ob diese Vergiftung, wie manche andere[1], sich in den Rahmen der hier zum Ausdruck gebrachten Hypothese einfügt, bleibe dahingestellt.

Herausgeber: Akademie der Wissenschaften, Wien I, Dr.-Ignaz-Seipel-Platz 2, und Verein Österr. Chemiker, Wien I, Eschenbachgasse 9. – Verlag: Springer-Verlag, Wien I, Mölkerbastei 5. – Für den Inhalt verantwortlich: Prof. Dr. F. Galinovsky, Wien IX, Währinger Straße 38.
Druck: Manzsche Buchdruckerei, Wien IX, Lustkandlgasse 52.

Fortsetzung von der II. Umschlagseite Seite

Bachmayer, K., H. Nowotny und **A. Kohl.** Die Struktur von TiAs 39

Fouad, M. G. Die Säurestärke des Ammoniumions bei hohen Salzkonzentrationen 141

Gutmann, V. Die Gasphase-Reduktion von Phosphorhalogeniden zu rotem Phosphor 98

Koberstein, E. Über ein vereinfachtes Simultanbeugungsverfahren und seine Anwendung im Übermikroskop 1

Lihl, F. Über den Aufbau des Systems Quecksilber-Mangan. (Kurze Mitt.) 186

Maschka, A., V. Gutmamm und **R. Sponer.** Ramanspektrographische Untersuchungen des Systems Phosphoroxychlorid — Antimonpentachlorid . 52

Parthé, E., H. Schachner und **H. Nowotny.** Ein Beitrag zum Aufbau von Siliziden der Übergangsmetalle 182

Reichl, E. R. Berechnung von R_f-Werten aus der chemischen Struktur 69

Rohringer, G., L. Sverak, E. Broda und **K. Liebscher.** Anwendung des Antikoinzidenzprinzips auf die Radiokohlenstoffbestimmung in der Biochemie 117

Organische Chemie und Biochemie.

Berbalk, H. und **O. Schier.** Zur Kenntnis der Elektrophorese. 2. Mitt. 146

Dobrowsky, A. Über ein Derivat des Bis-1,4-(isochinolyl)-butans und seine physiologische Wirkung 27

Hromatka, O., L. Stentzel und **E. Broda.** Über die Synthese von radioaktiv markiertem Echtgelb (1′-^{14}C-4-aminoazobenzol-3,4′-disulfonsaurem Natrium) 137

Müller, A., L. Kahofer, G. de Miller-Aichholz und **W. Ruzha.** Binäre Systeme von Carcinogenen und verwandten Verbindungen in Beziehung zur krebserzeugenden Wirksamkeit: Mehrkernige aromatische Verbindungen, II 16

Passler, F. und **T. Schönfeld.** Zur Bestimmung der Radiokohlenstoffverteilung in Proteinen (Versuche an Tabakmosaikvirus) 88

Riemschneider, R. Untersuchungen über Chlorierungsprodukte des Cyclohexans 101

Sverak, L., O. Suschny, G. Manner, E. Broda, R. Stark, L. Stockinger und **H. Enzl.** Untersuchungen der Atmung einzelner Gewebekulturen mit Radiokohlenstoff 124

Wessely, F., H. Pawloy und **W. Rizzi.** Untersuchungen über α-Amino-N-carbonsäureanhydride. VII. Über die Umsetzung mit Grignardschen Verbindungen 75

Wüstinger, G., E. Broda und **H. Schönfellinger.** Optimale Bedingungen für die Gewinnung von radioaktivem Tabakmosaikvirus 131

Ziegler, E. und **H. Junek.** Zur Chemie des 4-Oxy-cumarins. I. Mitt..... 29

Zigeuner, G. und **R. Pitter.** Studien auf dem Gebiete der Harnstoff-Formaldehyd-Kondensation. X. Mitt 57

Zigeuner, G., R. Pitter, H. Berger und **H. Rauch.** Studien auf dem Gebiete der Harnstoff-Formaldehyd-Kondensation. XI. Mitt 165

Zigeuner, G., R. Pitter und **H. Rauch.** Studien auf dem Gebiete der Harnstoff-Formaldehyd-Kondensation. XII. Mitt 173

Zigeuner, G. und **H. Weichsel.** Über die Struktur der künstlichen Harze. 2. Mitt 154

FILED IN STACKS

Soeben erschien:

Enzymologie. Eine Darstellung für Chemiker, Biologen und Mediziner. Von Dr. phil. **Otto Hoffmann-Ostenhof**, Privatdozent am I. Chemischen Laboratorium der Universität Wien. Mit 44 Textabbildungen. XVI, 772 Seiten. Gr.-8°. 1954. Ganzleinen S 670.—, DM 112.—, $ 26.65, sfr. 114.60

Die Enzymologie befindet sich schon seit einigen Jahrzehnten in stürmischer Entwicklung; die Anzahl der enzymologischen Experimentalarbeiten steigt von Jahr zu Jahr an. Ihre Bedeutung für die verschiedensten Wissenszweige nimmt ständig zu; es ist heute fast unmöglich, bestimmte medizinische und biologische Teilgebiete ohne die Kenntnisse mindestens ihrer Grundlagen zu verstehen. Im ersten Teil des Buches wird die allgemeine Enzymologie behandelt; es folgt die Besprechung der einzelnen Enzyme unter besonderer Betonung der Vielfalt enzymkatalysierter Vorgänge und zum Abschluß eine kurze Darstellung des Zusammenwirkens der Enzyme im Intermediärstoffwechsel. Überall wird versucht, die biologische Bedeutung der berichteten Tatsachen herauszuarbeiten. Bei der speziellen Behandlung der einzelnen Enzyme wird auch oft auf eine etwaige technische Verwendung Bezug genommen. Die Methodik wird soweit behandelt, daß der Leser eine Vorstellung darüber erhält, wie die berichteten Ergebnisse erarbeitet wurden.
Der Verfasser bedient sich einer von ihm ausgearbeiteten und bereits veröffentlichten Systematik und Nomenklatur der Enzyme, die rationeller und konsequenter ist als die bisherige Übung. Als weitere Neuerung wird konsequent der wohl umstrittenen Tatsache Rechnung getragen, daß Enzyme gleicher Spezifität, die aus den verschiedenen Organismenarten stammen, als chemisch voneinander verschiedene Stoffe anzusehen sind. Die Fachliteratur wurde bis Ende 1953 berücksichtigt.

Zu beziehen durch jede Buchhandlung

Acta Chemica Scandinavica

Herausgegeben von den chemischen Gesellschaften in Dänemark, Finnland, Norwegen und Schweden

Redakteure:

J. A. Christiansen, A. I. Virtanen, O. Hassel und Karl Myrbäck

Sekretär:

Fil. lic. **Gunnar Neumüller**, Biokemiska Institutet, Stockholm Va, Schweden

Anzeigenchef:

Dipl. Ing. **Harald Nyberg**, Parkgatan 7 A 14, Helsingfors, Finnland

Redaktionsausschüsse:

Dänemark: **J. A. Christiansen** (Pres.), **N. Bjerrum, S. K. Hagen, K. A. Jensen, A. Langseth, K. Linderstrøm-Lang, K. J. Pedersen.** — Finnland: **A. I. Virtanen** (Pres.), **K. Buch, P. Ekwall, S. Kilpi, N. J. Toivonen, E. Tommila.** — Norwegen: **O. Hassel** (Pres.), **A. Følling, M. G. Raeder, N. A. Sørensen.** — Schweden: **K. Myrbäck** (Pres.), **E. Adler, H. Erdtman, J. A. Hedvall, G. Hägg, E. Larsson, H. Theorell, A. Tiselius, A. Ölander.**

Band 1 (1947) 973 Seiten, **Band 2** (1948) 961 Seiten,
Band 3 (1949) 1479 Seiten, **Band 4** (1950) 1634 Seiten,
Band 5 (1951) 1442 Seiten, **Band 6** (1952) 1590 Seiten,
Band 7 (1953) 1444 Seiten.

Bezugspreis ab Band 8 (1954) $ 12.— zuzüglich Postgebühren.

Die bisher erschienenen Bände, von denen nur noch geringe Restbestände vorhanden sind, kosten pro Band $ 8.50. Bestellungen können durch jede Buchhandlung oder bei Ejnar Munksgaard, Nörregade 6, Kopenhagen (Dänemark), erfolgen.

Printed in Austria